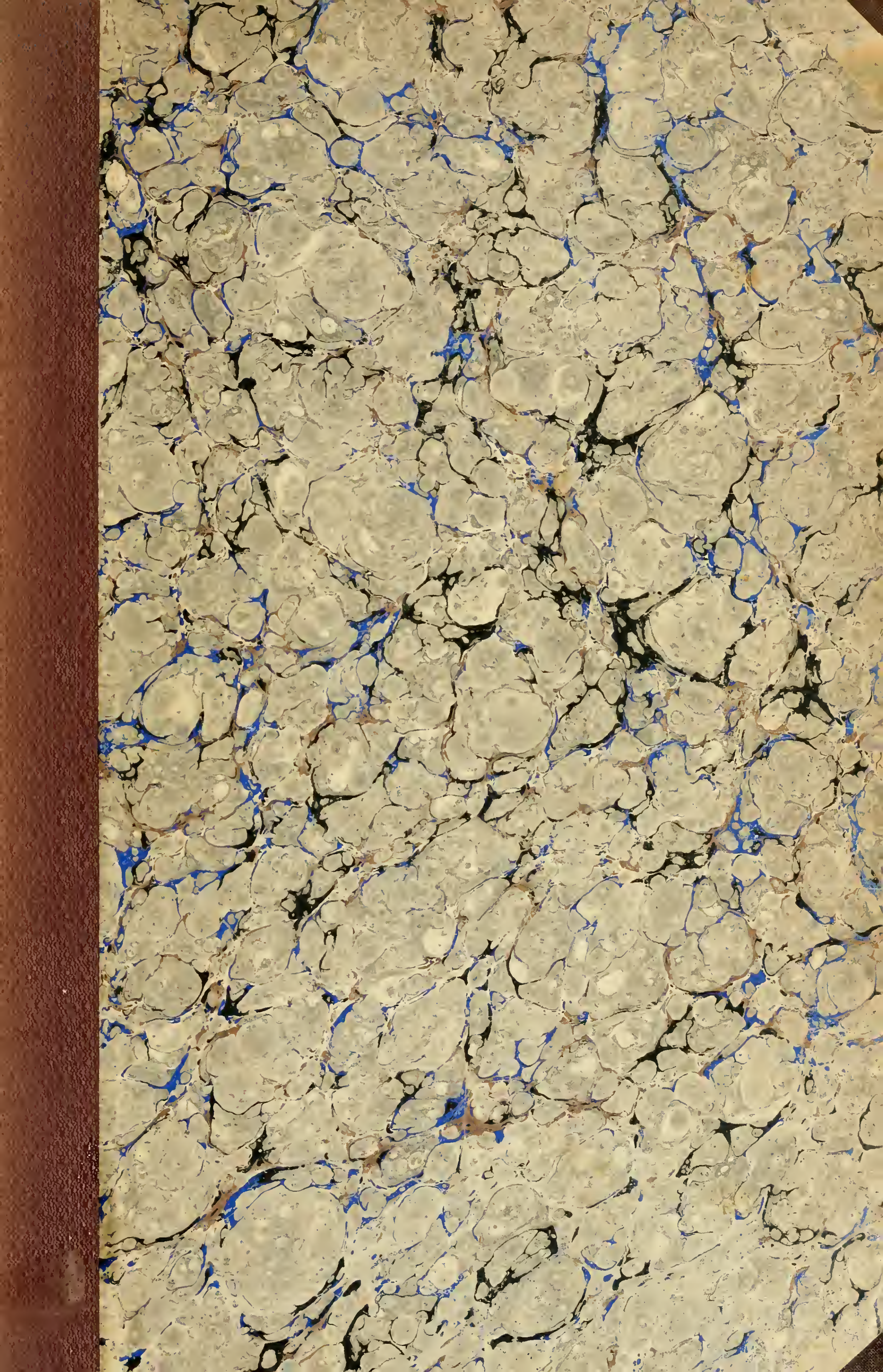


HANDBUCH

DER

PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN

IN VIER BÄNDEN

BEARBEITET VON

CHR. BOHR-Kopenhagen, R. du BOIS-REYMOND-Berlin, H. BORUTTAU-Göttingen, O. COHNHEIM-Heidelberg, M. CREMER-München, O. FRANK-Giessen, M. von FREY-Würzburg, A. GÜRBER-Würzburg, F. B. HOFMANN-Innsbruck, J. von KRIES-Freiburg i. Br., O. LANGENDORFF-Rostock, R. METZNER-Basel, W. NAGEL-Berlin, E. OVERTON-Würzburg, I. PAWLOW-St. Petersburg, K. L. SCHAEFER-Berlin, FR. SCHENCK-Marburg, P. SCHULTZ-Berlin, H. SELLHEIM-Freiburg i. Br., T. THUNBERG-Upsala, R. TIGERSTEDT-Helsingfors, A. TSCHERMAK-Halle, E. WEINLAND-München, O. WEISS-Königsberg, O. ZOTH-Graz

HERAUSGEGEBEN VON

W. NAGEL

IN BERLIN

MIT ZAHLREICHEN EINGEDRUCKTEN ABBILDUNGEN

ZWEITER BAND

PHYSIOLOGIE DER DRÜSEN, PHYSIOLOGIE DER INNEREN SEKRETION, DER HARN-, GESCHLECHTS- UND VERDAUUNGSORGANE

BRAUNSCHWEIG

DRUCK UND VERLAG VON FRIEDRICH VIEWEG UND SOHN

1906

HANDBUCH

DER

PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN

HERAUSGEGEBEN VON

W. NAGEL

IN BERLIN

ZWEITER BAND 

PHYSIOLOGIE DER DRÜSEN, PHYSIOLOGIE DER INNEREN SEKRETION, DER HARN-, GESCHLECHTS- UND VERDAUUNGSORGANE

BEARBEITET VON

H. BORUTTAU-Göttingen, O. COHNHEIM-Heidelberg,
R. METZNER-Basel, W. NAGEL-Berlin, E. OVERTON-Würzburg,
I. PAWLOW-St. Petersburg, H. SELLHEIM-Freiburg i. Breisgau,
E. WEINLAND-München, O. WEISS-Königsberg

ERSTE HÄLFTE

MIT 118 EINGEDRUCKTEN ABBILDUNGEN UND 1 TAFEL

BRAUNSCHWEIG

DRUCK UND VERLAG VON FRIEDRICH VIEWEG UND SOHN

1906

Published March 10, 1906.

INHALTSVERZEICHNIS.

Innere Sekretion.

Von Heinrich Boruttau.

Physiologie der männlichen Geschlechtsorgane.

Von W. Nagel.

Physiologie der weiblichen Geschlechtsorgane.

Von Hugo Sellheim.

Die Absonderung und Herausbeförderung des Harnes.

Von R. Metzner.

Der Harn.

Von Otto Weiß.



Innere Sekretion

von

Heinrich Boruttau.

Monographische Literatur:

In Wagners Handwörterbuch der Physiologie findet sich zwar ein größerer Artikel über die „Blutgefäßdrüsen", jedoch nicht vom Standpunkte der inneren Sekretion aus; im Hermannschen Handbuche nur wenige Worte; siehe weiter unten. Im ersten Bande von Schäfers Textbook of Physiology, Edinburg u. London 1898, ist die innere Sekretion der Drüsen ohne Ausführungsgang behandelt auf S. 937 ff. durch E. A. Schäfer. Wegen größerer Spezialarbeiten betr. die Schilddrüse, Nebennieren usw. siehe unten im Text. Ganz kürzlich erschien eine Vortragsserie von Biedl über „innere Sekretion" in „Wiener Klinik", 1903.

I. Allgemeines und Historisches.

Durch die Körperflüssigkeiten, Blut und Lymphe, wird der lebendigen Substanz der Gewebe und Organe einerseits Nährmaterial zugeführt, andererseits werden Stoffwechselprodukte derselben von ihnen weggeführt, um durch Vermittelung der Ausscheidungs(Exkretions-)organe — Nieren, Lunge — den Organismus zu verlassen. Der Stoffwechsel der als Verdauungsdrüsen bezeichneten Organe liefert, wie in anderen Abschnitten ausführlich erörtert wird, Produkte, welche vermittelst der Hohlräume und Ausführungsgänge dieser „echten Drüsen" in den Verdauungskanal gelangen, hier für die Ernährung wichtige Funktionen zu erfüllen haben und auch nach deren Erfüllung nicht immer ausgestoßen werden, sondern durch nochmalige Aufsaugung wieder in den Stoffwechsel zurückkehren (vgl. den sog. „Gallenkreislauf" nach Schiff u. a.). Indessen sind es, wie die Erfahrung lehrt, nicht die Verdauungsdrüsen allein, deren Stoffwechsel noch verwertbare, zu bestimmten Funktionen vorgesehene Produkte liefert, sondern es gilt dies für viele andere Organe. Die Grundlage dieser Wahrheit ist so alt wie die Vorstellung, daß die Leber die Bildungsstätte des Blutes sei, und unsere jetzige Kenntnis der umfangreichen assimilatorischen Funktionen dieses Organs — Glykogenie, Fettaufspeicherung usw. — läßt sich sehr zweckmäßig dahin präzisieren, daß wir es bei dieser „größten Drüse" des Organismus mit einem Organe zu tun haben, welches aus dem ihm von mehreren Seiten (Lymph- und zwei zuführenden Blutbahnen) gebotenen Material den Hauptanteil in assimilierter Form an die Lymph- und abführende Blutbahn wieder abgibt, während ein kleiner Teil durch das

Ausführungsgangsystem in den Darmkanal gelangt und zum Teil ausgestoßen wird: diese „mehrflächige Drüse" sondert also nicht nur (gewissermaßen Neben- oder Abfallsprodukte) im landläufigen Sinne der „Sekretion" nach außen ab, sondern vorwiegend (Nährstoffe, Assimilationsprodukte) gewissermaßen nach innen an das Blut; darum sind solche Vorgänge besonders in Frankreich in neuerer Zeit als „innere Sekretion" (sécrétion interne) bezeichnet worden, und sie kommen, wie schon angedeutet, im weitesten Sinne allen Organen zu, insofern diese durch Abgabe ihrer Stoffwechselprodukte die Blutbeschaffenheit ändern, (nach Gad) „metakerastisch" (von *μετακεράννυμι*, ich mische um, verändere die Mischung) wirken. Speziell gilt dies ja auch von den heutzutage als Blutbildungsstätten anerkannten Organen, welche zum Teil äußerlich und auch wohl innerlich drüsenähnlich — „adenoid", „follikulär" — gestaltet sind, nämlich der Milz, den Lymphdrüsen und (in der Jugend) der Thymus: indem diese Organe neugebildete Formelemente dem Blute einfügen, wirken sie ja entschieden „metakerastisch", wenn auch diese Tätigkeit als Sekretion zu benennen etwas ungewöhnlich klingen würde.

Geradezu vorbildlich kann aber die Funktion dieser „lymphatischen Organe" werden für das allmähliche Verständnis der lange in völligem Dunkel verborgen gewesenen Funktionen gewisser Organe, welche, weil äußerlich und innerlich zum Teil auch drüsenähnlich und sehr gefäßreich, wohl als Blutgefäßdrüsen bezeichnet werden: es gehören hierher die Schilddrüse mit den Nebenschilddrüsen *(Glandula thyreoidea et Glandulae parathyreoideae)*, der Hirnanhang *(Hypophysis cerebri s. glandula pituitaria)* und die Nebennieren *(Glandulae s. capsulae suprarenales)*; auch die Zirbeldrüse *(Glandula pinealis s. conarium)* und die Steißdrüse *(Glandula coccygea)* einiger Wirbeltiere gehören hierher.

Es ist bezeichnend, daß die Funktionen dieser Organe noch in v. Wittichs Darstellung der Resorptionswege und Lymphorgane in Hermanns Handbuch der Physiologie [5 (2), 354, 355; Leipzig 1881] als völlig rätselhaft bezeichnet sind und ihnen knapp eine halbe Seite gewidmet ist.

Wie im folgenden genauer zu erörtern sein wird, überwiegen zurzeit zweierlei Theorien der Funktion dieser Organe: die eine, die sekretorische, nimmt eben an, daß dieselben für die normalen Funktionen des übrigen Organismus notwendige Stoffe (chemische Verbindungen) erzeugen und — „innere Sekretion" — an das Blut abgeben; sie erklärt die Folgen der Ausrottung der Organe durch den Ausfall dieser inneren Sekretion; die andere, die Entgiftungstheorie, nimmt statt dessen an, daß diese Organe schädliche Stoffwechselprodukte anderer Organe, welche sonst eine „Selbstvergiftung" (Autointoxikation) des Körpers hervorrufen würden, durch chemische Veränderung unschädlich zu machen berufen sind; sie erklärt die Folgen ihrer Ausrottung eben als Vergiftungserscheinungen mit jenen schädlichen Stoffwechselprodukten. Wie wir ferner sehen werden, ist neuestens, vielleicht nicht mit Unrecht, die Tendenz hervorgetreten, die beiden Theorien zu verbinden, indem man annimmt, daß die schädlichen Substanzen in andere umgewandelt werden, welche, an das Blut abgegeben, noch wichtige Funktionen zu erfüllen haben.

Für diese beiden Vorstellungen können eben unsere Kenntnisse von den Funktionen der Lymphorgane insofern als vorbildlich bezeichnet werden, als die Zuführung von neuen Formelementen ans Blut der inneren Sekretion, die Filterwirkung — Zurückhaltung von Infektionsstoffen, siehe die Lymphdrüsen- und Milzschwellungen bei Infektionen — der Entgiftungstheorie entsprechen würde; auch läge in dem Phagocytismus (Aufnahme und Zerstörung der Bakterien durch die Leukocyten, Metschnikoff), sowie in der verstärkten Proliferation durch den Reiz der Infektionsstoffe eine Analogie zu der Kombination der beiden Vorstellungen.

Historisches. Die Vorstellung, daß die Blutgefäßdrüsen einen Stoff erzeugen und dem Blute wieder zuführen, ist nach Haller schon von Ruysch [1]) geäußert worden, und zwar für die Schilddrüse, Milz und Thymus (Näheres siehe unten); allgemeiner wurde die Erkenntnis der metakerastischen Funktion der Organe besonders in Frankreich durch Bernards Arbeiten über die Glykogenie der Leber; zur Einführung der Bezeichnung „innere Sekretion“ und Ausdehnung ihrer funktionellen Bedeutung auf alle möglichen Organe kam es indessen erst Ende der achtziger Jahre des 19. Jahrhunderts, als der alternde Brown-Séquard an sich selbst Versuche anstellte mit subcutaner Injektion von Hodenextrakten [2]), von denen er wunderbare, verjüngende, Muskelkraft und geschlechtliche Potenz erhöhende Wirkungen zu verspüren glaubte: Auf die Wirkungen der Einverleibung solcher Extrakte besonders bei Ausfall des betreffenden Organes gründen sich dann die experimentellen Beweise für die Tatsächlichkeit der von Anfang an besonders von Frankreich aus verfochtenen „inneren Sekretionen“; andererseits gaben diese Wirkungen die Veranlassung zur ausgedehnten therapeutischen Verwendung solcher Extrakte, ja der ganzen Organe selbst. Näheres Eingehen auf diese, in ihren Übertreibungen und Ausschreitungen oft an die „Dreckapotheke“ früherer Jahrhunderte erinnernde „Organotherapie“ verbietet die Bestimmung und der Umfang dieses Werkes.

Wir werden nunmehr hier ausführlicher die Funktionen der Schilddrüse, des Hirnanhangs und der Nebennieren zu besprechen haben; im Anschluß daran wird kurze Erwähnung finden können, was neuere Untersuchungen über innere Sekretionen, bzw. Stoffwechselbeeinflussungen von seiten der Blutbildungsorgane — Milz und Thymus —, der Verdauungsdrüsen — Pankreas —, Ausscheidungs- und Geschlechtsdrüsen — Niere, Hoden, Eierstock — ergeben haben.

II. Die Schilddrüse.

1. Anatomisch-histologische Grundlagen ihrer Funktion. Theorien derselben.

Die Schilddrüse hat einen durchaus drüsenartigen Bau, jedoch ohne Ausführungsgang.

Einen solchen haben in früheren Zeiten irrtümlich Santorin sen. und Coschwitz zu finden geglaubt [3]). Sie ist von einer bindegewebigen Kapsel

[1]) „In epistola quam Engelbertus de Westhoven edidit de angina, p. 42“ — zit. Haller, Elem. physiol. 3, 400. — [2]) Archives de physiologie 1889, p. 739; 1890, p. 201, 443, 456, 641; 1891, p. 747; mit d'Arsonval ebenda, p. 506, 816. — [3]) Zit. Haller, Elem. 4, 399.

umgeben, deren Fortsätze, in die Tiefe des Organs sich erstreckend, dasselbe in Lobi und Lobuli abteilen, welche letztere aus Follikeln von 15 bis 150 μ Durchmesser zusammengesetzt sind, die, mit kubischem Epithel ausgekleidet, nach einigen Autoren [Virchow[1]), Boéchat[2])] untereinander kommunizieren sollen; jedenfalls entspricht die Entwickelungsgeschichte der Anlage als echter Drüse, und zwar bei allen Wirbeltieren in der gleichen Weise [Guiart[3])]. Die Follikel sind mit colloider Substanz erfüllt, von welcher als erwiesen betrachtet werden kann, daß sie das Produkt des Epithels ist, seitdem Langendorff[4]), Hürthle[5]), Anderson[6]), Schmidt[7]), Galeotti[8]) und andere gezeigt haben, daß das Epithel den verschiedenen Stadien der Tätigkeit nach außen secernierender „echter" Drüsen durchaus entsprechende Veränderungen zeigt: Langendorff unterschied zwei Arten von Epithelzellen, — die Hauptzellen und die eigentlichen Colloidzellen, welche sowohl Colloidbildung in ihrem Protoplasma bei Erhaltung der Zelle zeigen, als auch untergehen können („schmelzen") mit völliger colloider Umwandlung ihres Zelleibes (Hürthle): das dergestalt secernierte Sekret entleert sich (wahrscheinlich durch die von den geschmolzenen Epithelien gebildeten Lücken) in die perivasculären Lymphräume, so daß es durch die Lymphbahnen dem Blute zugeführt wird [Baber[9]), Langendorff, Podak[10]), Hürthle, Vassale und Brazza[11])]; Angaben über Colloid innerhalb der Venen der Schilddrüse [Horne[12])] haben sich als zweifelhaft erwiesen. Die Regeneration der zugrunde gegangenen Zellen, bzw. das Wachstum der Follikel findet nach Hürthle aus zwischen den Follikeln gelegenen Zellgruppen (Interfollikularepithel) statt. Der Sekretionsvorgang innerhalb der Schilddrüse muß hiernach als sichergestellt betrachtet werden; wenngleich auf Reizung der *Nervi laryngei superiores* Hürthle keine gesteigerte Colloidbildung erkennen konnte, so scheinen doch nach den Erfahrungen von Crisafulli[13]), Anderson und Trautmann[14]) echte Sekretionsnervenfasern neben Gefäßnervenfasern [Sacerdotti[15])] vorhanden zu sein.

Auf Grund neuer Versuche hat neuestens Lewandowsky[16]) behauptet, daß das Colloid in den Lymphwegen der Schilddrüse aus einer Vorstufe sich bilde, und daß diese Substanz, nicht das fertige Colloid, schon in dem Follikelepithel entstehe.

Sehr reichlich ist die Gefäßversorgung der Schilddrüse: *Art. thyreoidea superior* und *inferior* beiderseits, bisweilen noch eine *Art. th. ima;* sehr ausgedehntes Netz großer Venen; deshalb, und zumal da sie pathologisch gewaltige Ausdehnungen erreichen kann *(Struma vasculosa)*, hat sie von jeher die Aufmerksamkeit auf sich gezogen und mag wohl die Ursache zur Aufstellung einiger Theorien von der Funktion des Organs geworden sein, auf welche hier noch kurz eingegangen werden muß.

---

[1]) Krankhafte Geschwülste 3, Berlin 1867. — [2]) Thèse de Paris 1873. — [3]) Thèse de Paris 1896. — [4]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1889, Supplbd., S. 219. — [5]) Pflügers Arch. 56, 1, 1894. — [6]) Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1894, S. 177. — [7]) Arch. f. mikroskop. Anat. 47, 181, 1896. — [8]) Ebenda 48, 305, 1897. — [9]) Philos. Transact. 172 B, 600. — [10]) Dissert. Königsberg 1892. — [11]) Rivista sperim. di Freniatria 20 (1894). — [12]) Journ. of Anat. and Physiol. 27, 161, 1893. — [13]) Bolletino Accad. di Catania 1892. — [14]) Diss. Halle 1894. — [15]) Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. 1894, Heft 11. — [16]) Festschrift f. Leyden, II, 1902.

Historisches[1]). Manche ältere Autoren sahen in der Schilddrüse lediglich ein Polster zu kosmetischen Zwecken, zum Schutz des Kehlkopfs, auch vor Erkältung [Wharton[2])] oder der Nerven und Gefäße [Luschka[3])]: andere brachten sie mit der Stimme in Zusammenhang [Boerhave, Morgagni, Santorin, Winslow, Lalouette[4]), neuerdings noch Martyn und L. Merkel)], durch Druckwirkung oder Verbindung mit dem Kehlkopfinnern durch einen Gang.

Der Gefäßreichtum und die Ähnlichkeit mit Lymphdrüsen und Milz ließ sie manchen älteren und neueren Forschern nicht sowohl als blutumsetzendes, denn vielmehr als blutbildendes Organ vorkommen: Treviranus, Credé, Zesas[5]). Andererseits war man auch auf die relativ bedeutende Weite und deren außerordentliche Schwankungen bei den Schilddrüsengefäßen frühzeitig aufmerksam geworden (Sömmering, v. Meyer). Hierauf bauten sich die sogenannten regulatorischen Theorien auf: nach Maignien[6]) und F. Guyon[7]) sollte sie bei stärkerem Blutandrang zum Kopfe anschwellen, dadurch die Carotiden komprimieren und den Blutstrom vom Kopfe abhalten; nach zahlreichen neueren Autoren [zuerst J. Simson[8])] soll sie als geräumige Collateralbahn oder Seitenreservoir reichlich zuströmendes Blut aufnehmen und so das Gehirn [überhaupt das obere Hohlvenensystem, wie die Milz das untere, Ricon[9])] vor Hyperämie schützen. Hierfür sind besonders v. Liebermeister[10]), später Johann Meuli[11]), Stahel[12]) und Waldeyer[13]) eingetreten, Meuli wesentlich auf Grund der Konstatierung von Umfangänderungen des Halses je nach der Körperlage: bei horizontaler Lage und Tieflagerung des Kopfes füllen sich die Schilddrüsengefäße an und mäßigen die Hyperämie des Kopfes. Forneris[14]) hatte geglaubt, daß die Schilddrüse durch Aufnahme des Blutes das Gehirn anämisiere und dadurch für den Schlaf sorge; Meuli hält die Anschwellung im Schlafe nicht für dessen Ursache, sondern eben nur durch die Horizontallage bedingt.

Auch an Ableitung von der Lunge und damit Schutz derselben nicht nur vor Hyperämie [Kocher[15])], sondern auch vor „Entzündungserregung“, sowie Bedeutung als rudimentäres Atmungsorgan [Grützner[16])] ist gedacht worden; endlich ist viel von Beziehungen zwischen der Schilddrüse und den weiblichen Geschlechtsorganen die Rede gewesen, seitdem zuerst Guillot[17]), Lawson Tait[18]) und Bennett[19]) auf ihre gelegentliche plötzliche Volumzunahme („acuten Kropf“) bei der Schwangerschaft und der

---

[1]) Siehe Meuli, Pflügers Arch. 33, 378, 1884; Langendorff, Biolog. Zentralbl. 9, 426, 1889; v. Eiselsberg, Deutsche Chirurgie, Lief. 38, 1901. — [2]) Zit. nach v. Eiselsberg. — [3]) Anatomie des Menschen 1 [1], 298. — [4]) Haller, a. a. O. — [5]) Arch. f. klin. Chirurgie 30 und 31; auch Wiener med. Wochenschrift 1884. — [6]) Compt. rend. de l'Académie de Médecine, Paris 1842. — [7]) Archives de physiologie 1, 56, 1868. — [8]) Philos. Transact. 1844, p. 295. — [9]) Mémoires de médecine militaire, Juillet 1870. — [10]) Prager Vierteljahrsschrift 3, 31, 1864. — [11]) Pflügers Arch. 33, 378, 1884. — [12]) Deutsch. med. Wochenschrift 1887, S. 227. — [13]) Berl. klin. Wochenschr. 1887, S. 233. — [14]) Gazzetta medica Sarda 1858, Heft 12 bis 14. — [15]) Die Kropfexstirpation und ihre Folgen, 1874; zit. nach Meuli. — [16]) Zit. nach Meuli. — [17]) Gazette des Hôpitaux, Paris 1860. — [18]) Edinburgh Medical Journ. 20, 933, 1875. — [19]) The Medical Press 1879, No. 3.

Menstruation hingewiesen haben[1]); es ist auch hierfür, ebenso wie für die hier nicht näher zu erörternde Ätiologie der Basedowschen Krankheit, sowie von acuten Geistesstörungen nach Kropfoperationen [Borel[2])] die den Blutzufluß zum Kopf regulierende Funktion herangezogen worden (Meuli und andere).

Ich bin jedenfalls der Ansicht, daß die Vorstellung von einer solchen Funktion auch heute noch nicht als unrichtig aufgegeben werden muß, wie v. Eiselsberg[3]) meint, zumal nachdem durch Cyon sichere Beziehungen zu den Herz- und Gefäßnerven konstatiert worden und die inzwischen bewiesene innere Sekretion der Schilddrüse damit in Verbindung gebracht worden ist. Hierüber Näheres am Schlusse dieses Paragraphen.

Der, wie oben erwähnt, schon von Ruysch geäußerten Vorstellung von einer Sekretion von Stoffen aus der Schilddrüse ins Blut begegnen wir im 19. Jahrhundert wieder bei Vest[4]) und bei King[5]), doch ohne experimentelle Stützen; solche erhält sie durch die Beobachtung der Folgen der operativen Entfernung unseres Organs, ebenso wie die Entgiftungstheorie erst hiernach aufkommen konnte.

2. Die Schilddrüsenexstirpation und ihre Folgen, sowie die Wiedereinpflanzung des Organs.

Die ersten Versuche völliger Entfernung der Schilddrüse bei Tieren wurden Anfang der vierziger Jahre ausgeführt, jedoch mit zweifelhaften Erfolgen: Astley Cooper[6]) sah die Tiere krank und blödsinnig werden, Räpp[7]) die Entfernung der normalen Drüse ohne Folgen, dagegen die der kropfig degenerierten tödlich wirkend, v. Bardeleben[8]) verschiedenes Verhalten verschiedener Tiere, endlich Maignien[9]) Störungen des Zentralnervensystems als Folgen der „Thyreoidektomie“.

Daß diese Operation beim Hunde unweigerlich den Tod zur Folge habe, berichtete Schiff[10]) als Ergebnis zahlreicher 1856 angestellter Versuche; indessen geriet diese Angabe in Vergessenheit, bis die wiederholte Beobachtung schwerer Folgen der Kropfexstirpation beim Menschen seitens der Chirurgen [Reverdin[11]), Kocher[12]), Billroth[13]) und Weiß[14])] aufs neue das Interesse auf diesen Gegenstand lenkte: Schiff wiederholte darum seine früheren Versuche und veröffentlichte 1884 die Ergebnisse von 60 Schilddrüsenexstirpationen am Hunde, welcher Veröffentlichung sich in dem gleichen Jahre und in den folgenden zahllose anderer Autoren anschlossen; und es ist seitdem die Schilddrüsenliteratur zu einer so unübersehbaren Fülle angewachsen, daß hier kaum das Wichtigste berücksichtigt werden kann.

---

[1]) Weitere Literatur bei v. Eiselsberg, a. a. O., S. 21. — [2]) Korrespondenzblatt f. Schweizer Ärzte 1882, S. 417. — [3]) A. a. O. S. 20. — [4]) Schmidts Jahrbücher **20**, 8, 1848. Zit. nach Meuli. — [5]) Ebenda **24**, 260, 1839. Zit. nach Meuli. — [6]) Zit. nach v. Eiselsberg. — [7]) Zit. nach demselben. — [8]) Zit. nach demselben. — [9]) A. a. O. — [10]) Untersuchungen über Zuckerbildung, Würzburg 1859. — [11]) Revue médicale de la Suisse romande 1882, p. 539; 1883, No. 4 u. 5; 1887, p. 275, 328. — [12]) A. a. O. und Arch. f. klin. Chirurgie **29**, 354, 1883. — [13]) Wiener med. Presse 1877, Nr. 47. — [14]) Volkmanns Sammlung klin. Vorträge 1883, Nr. 189.

Natürlich lauteten auch fortan noch die Angaben der einzelnen Forscher verschieden und zum Teil widersprechend, und erst allmählich erfolgte Aufklärung, inwieweit diese Unterschiede durch die Methodik, die Art und Individualität der Versuchstiere begründet waren bzw. sind. Und wenn auch von einer strengen Scheidung und ausnahmslosen Gültigkeit der Regel nicht gesprochen werden kann, so dürfte doch die Einteilung, wie sie v. Eiselsberg macht, zweckmäßig unserer Beschreibung der Tatsachen zugrunde gelegt werden, insofern im allgemeinen fleischfressende Säugetiere schneller zugrunde gehen, unter ausgesprochenen, dem Bilde einer acuten Vergiftung gleichenden nervösen Erregungserscheinungen („**Tetanie**"), während Pflanzenfresser länger am Leben bleiben und sich an ihnen ein charakteristisches Bild von chronischer Störung des Stoffwechsels, bei jüngeren Tieren des Wachstums herausbildet, zusammen mit typischen chronischen Störungen des Nervensystems vor allem in seinen psychischen Funktionen; dieses Gesamtbild ist als *Kachexia thyreopriva* bezeichnet worden und entspricht auch dem Verhalten menschlicher Blödsinnigen (Kretins) mit unentwickelter oder im Wachstum degenerierter Schilddrüse, sowie den in gewissen Fällen beobachteten Folgen der Kropfexstirpation bei dem (omnivoren) Menschen.

Die von Colzi[1]), Sanguirico und Canalis[2]), Tizzoni und Albertoni[3]) und anderen Forschern in Italien, von v. Wagner[4]) in Wien, vor allem von Horsley[5]) in London bestätigte unmittelbare Gefährlichkeit der Thyreoidektomie beim Fleischfresser — Hund und Katze — besteht, wie gesagt, in der meist tödlichen Tetanie, welche, mit Intentionszittern und klonischen Muskelzuckungen beginnend, anfallsweise auftritt und mit allgemeinen tetanoiden Krämpfen und Dyspnoe (bis zu 240 Atemzügen in der Minute gesteigerte Frequenz) in höchstens 14 Tagen zum Tode führt.

Innerviert sind die „thyreogenen Krämpfe" vom Gehirn aus, insbesondere vom Mittelhirn (Lanz[6]); sie ähneln den durch Phenol (Baglioni, Zwaardemaker) und ähnliche Körper erzeugten. Man hat sich viel Mühe gegeben, bei den an Tetanie verstorbenen Tieren pathologische Veränderungen im Gehirn zu finden: so wollen Herzen und Löwenthal[7]), Rogowitsch[8]), Capobianco[9]) (auch im Rückenmark), Blum[10]) u. a. degenerative Veränderungen der Ganglienzellen gesehen haben; von anderer Seite ist dem widersprochen worden.

Vergeht bis zum Tode längere Zeit, so können schon bei thyreoidektomierten Fleischfressern deutliche Stoffwechselstörungen auftreten — Abmagerung, Blutveränderungen, wie Verminderung der roten und Vermehrung der farblosen Blutkörperchen [de Quervain[11]), Formanek und Has-

---

[1]) Lo Sperimentale, agosto 1884. — [2]) Gazzetta degli Ospedali 1885, Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1885, S. 419 und Archivio per le scienze mediche **10** (1886). — [3]) Archives ital. de biol. 1884; Gazzetta delle cliniche 1884, No. 29; 1885, No. 11; Archivio per le scienze mediche **8** (1884). — [4]) Wiener med. Blätter 1884, Nr. 25 und 30. — [5]) The Lancet 1884; Proceedings Roy. Soc. 1885. — [6]) Berl. klin. Wochenschr. 1898, S. 371. — [7]) Revue médicale de la Suisse Romande **7**; siehe a. a. O. 1886/87. — [8]) Medicinskoje Obosrenije 1886, No. 14 (russisch). — [9]) Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. **11**, 471, 1894. — [10]) Virchows Arch. f. path. Anat. **158**, 495, 1899. — [11]) Ebenda **133**, 481, 1893.

kovеč [1])], Herabsetzung des respiratorischen Gaswechsels, Conjunctivitis und Keratitis u. a. m.

Französische und belgische Forscher haben die „Entgiftungstheorie“ zu stützen versucht, indem sie in gewohnter Weise die „Giftigkeit des Harns“ am thyreoidektomierten Tier bestimmten und nicht erhöht fanden (Laulanié [2]), Masoin [3]), Gley [4]) u. a).

Ein anscheinend gewichtiger Einwand gegen die Bedeutung dieser Beobachtungen lag in der Behauptung Herm. Munks [5]), daß dieselben auf Beschädigung wichtiger Nerven — Vagus und dessen *rami laryngei* — durch die Operation, insbesondere auf dieselbe folgende etwaige Eiterung zurückzuführen seien; wie indessen Fano [6]), Ewald [7]) und vor allem Fuhr [8]) zeigten, macht eine derartige Beschädigung dieser Nerven allein niemals dieselben Symptome wie die Thyreoidektomie; ferner bleiben sie aus, wenn dieselbe unvollständig ist, nur einseitige Entfernung der Schilddrüse erfolgt, ja auch nur ein Sechstel derselben zurückbleibt; nach Katzenstein [9]) ferner, wenn auch alle zur Drüse führenden Nerven exstirpiert würden — was aber nicht völlige Degeneration des Organs erzeugt (v. Eiselsberg). sowie nach Munk auch nach Unterbindung sämtlicher Schilddrüsengefäße; indessen sahen im letzteren Falle Halstead [10]) und v. Eiselsberg [11]) stets prompt Tetanie eintreten.

Ferner sprechen gegen Munks Einwände die Erfolge der Schilddrüsensafteinverleibung nach der Thyreoidektomie, sowie der Wiedereinpflanzung des Organs, worüber weiter unten alles Nähere.

Besserung, auch Heilung der Tetanie will man mit ausschließlicher Milchnahrung, auch Pflanzenkost, erzielt haben — Munk und Breisacher [12]), de Quervain u. a.; von anderen Forschern in Abrede gestellt; auch wirkte Warmhalten der Tiere günstig (Horsley, Lanz). Alte Tiere sollen weniger leiden als junge.

Seltener als beim Fleischfresser ist Tetanie nach Schilddrüsenexstirpation beim pflanzenfressenden Säugetier, wenngleich sie am thyreoidektomierten Affen, sowie beim Menschen nach Kropfexstirpation gelegentlich beobachtet worden ist. Hier stehen vielmehr die langsam auftretenden, chronischen Stoffwechselstörungen im Vordergrunde und treten deutlicher bei jüngeren, noch im Wachstum befindlichen Tieren hervor, wo sie zu embryonaler Rückbildung besonders des subcutanen Bindegewebes zu mucinartiger Substanz (F. Semon [13]), sowie zu nervös-psychischen Depres-

---

[1]) Klinische Zeit- und Streitfragen, Heft 11, Wien 1895. — [2]) Compt. rend. de la soc. de biol. 1894, p. 192. — [3]) Ebenda, auch Archives de physiol. 1895, p. 105 und New York Medical Record, Februar 1894. — [4]) Compt. rend. de la soc. de biol. 1891, p. 307. — [5]) Sitzungsber. d. Berl. Akad. d. Wiss. 1887, S. 823 und 1888, S. 1059. — [6]) Archives ital. de biol. **11**, 1886. — [7]) Berl. klin. Wochenschr. 1887, Nr. 2. — [8]) Schmiedebergs Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **21**, 387, 1886. — [9]) Deutsche med. Wochenschr. 1899, Nr. 48; Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1899, S. 84; Arch. f. Laryngol. u. Rhinol. **5** (1899); wegen einer anderen Technik desselben Autors siehe bei v. Eiselsberg, a. a. O. — [10]) John Hopkin's Hosp. Reports 1896, p. 373. — [11]) Über Tetanie im Anschluß an Kropfoperationen, Wien 1890. — [12]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1890, S. 509. — [13]) British medical Journal 1883, p. 1073.

sionszuständen führen, welche bis zum völligen Blödsinn gehen können, jedenfalls sehr an den Kretinismus beim Menschen erinnern, welcher ja, wie allbekannt, oft mit pathologischen Schilddrüsenveränderungen, insbesondere endemischem Kropf vergesellschaftet ist.

Gleichfalls schleimartige Veränderung des Bindegewebes, welche zu Gedunsenheit der Haut und blöden Gesichtszügen führt, wird in allerdings seltenen Fällen beim Menschen mit Idiotie verschieden hohen Grades verbunden angetroffen; es sind solche Fälle zwar sporadisch schon vorher in Deutschland und Frankreich beschrieben worden, doch wurde ein solcher, erst beim Erwachsenen aufgetretener Kretinismus zuerst genauer in England von Gull[1]) im Jahre 1873 beschrieben, dann wiederholt von Ord[2]), welcher dafür den Namen „Myxödem" vorschlug und auch den Zusammenhang mit einer Erkrankung der Schilddrüse erkannte: dieses wurde besonders von Reverdin[3]), welcher Auftreten eines analogen Symptomenkomplexes nach operativer Kropfentfernung beim Menschen sah („operatives Myxödem" „*Kachexia strumipriva*"), von Kocher (siehe oben), endlich durch den Bericht der englischen „Myxödemkommission"[4]) bestätigt.

Schilddrüsenexstirpationsversuche an Pflanzenfressern wurden angestellt an Kaninchen besonders von Gley[5]), de Quervain[6]) und Hofmeister[7]), an Wiederkäuern (Schafen und Ziegen), auch an Eseln und Schweinen von Sanguirico und Orecchia[8]) (mit negativem), von Horsley[9]) und von v. Eiselsberg[10]) mit positivem Erfolge, endlich, was für die menschliche Physiologie besonders wichtig, am Affen (Horsley[11]) 17 Operationen, Langhans[12]) 4, Edmunds[13]) 8 u. a. m.)

Was die Details der Folgeerscheinungen der Thyreoidektomie an diesen Tieren betrifft, so steht bei jungen Wiederkäuern Wachstumsstörung in erster Linie, sie bleiben klein und gehen in die Breite, indem die Röhrenknochen kurz bleiben und plump werden (v. Eiselsberg); auch der menschliche Kretin bleibt ja zwerghaft und gedunsen (v. Wagner); die Haare entwickeln sich schlecht, bzw. bei Operation im späteren Alter werden sie unansehnlich und fallen aus; auch richtiges Myxödem wird angegeben und vor allem apathisches, idiotisches Verhalten, wenigstens bei Schafen, Ziegen und Affen; freilich sind diese Symptome Gegenstand lebhaften Streites gewesen, und es kann nicht unsere Aufgabe sein, dessen zum Teil komisch anmutende Einzelheiten wiederzugeben und die zum Teil recht charakteristischen Abbildungen, welche Horsley und v. Eiselsberg von thyreoidektomierten Affen, Schafen und Ziegen gegeben haben, hier zu reproduzieren.

Auch hier ist es wieder Munk[14]), welcher jegliches Auftreten chronischer, kachektischer Symptome beim Affen geleugnet hat, dafür aber Tetanie beobachtete — welche an jüngeren Tieren auch Horsley sah — und diese wieder, wie oben, auf Nervenverletzung schob: er leugnet noch heute, daß die Schilddrüse ein „lebenswichtiges Organ" sei.

---

[1]) Transact. of the Clinical Society 24. Okt. 1873; im 2. Bd., London 1874. — [2]) Medico-chirurgical Transact. 1878. — [3]) A. a. O. — [4]) Siehe Mackenzie, Medico-chirurgical Transact. 1888. — [5]) Compt. rend. soc. de biol. 1891 und Archives de physiologie 1892, p. 135, 311, 664. — [6]) A. a. O. — [7]) Münch. med. Wochenschr. 1892, Nr. 35; Fortschr. d. Med. 1892, Nr. 3; Beitr. zur klin. Chirurgie **10** (1894); Deutsche med. Wochenschr. 1896, Nr. 22. — [8]) Boll. R. Accad. di Siena 1887. — [9]) British med. Journal, Dez. 1896. — [10]) Arch. f. klin. Chirurgie **49** (1895). — [11]) Proceed. Roy. Society, a. versch. Orten, u. Festschr. f. Virchow 1891. — [12]) Virchows Arch. f. pathol. Anat. **128**, 400, 1892. — [13]) Proceed. Roy. Society **59**, 893. — [14]) Virchows Arch. **150**, 271, 1897.

Vergleichendes. Analoge Folgeerscheinungen der Schilddrüsenexstirpation bei Vögeln sind von Allara[1]), Ewald und Rockewell[2]) vermißt, wohl aber von Lanz[3]) beobachtet worden, ebenso bei Eidechsen und Schlangen [Christiani[4])], Salamandern [Gley und Phisalix[5])], beim Hai (Lanz).

Für die Wichtigkeit des Organs von Bedeutung ist ferner die Tatsache, daß nach einseitiger Exstirpation die Schilddrüse (bzw. Schilddrüsenhälfte) der anderen Seite (v. Wagner, Horsley, v. Eiselsberg), überhaupt nach partieller Exstirpation bis zu fünf Sechstel der Rest [Beresowsky[6])] hypertrophiert.

Wegen vikariierenden Eintretens von Hypophyse, Thymus und Milz siehe unten und am Ende dieses Abschnittes.

Endlich beweist die Beseitigung der Folgezustände der Thyreoidektomie durch Wiedereinpflanzung deren Natur als Ausfallserscheinung. Diese Transplantation oder „*greffe thyreoidienne*" ist bereits von Schiff[7]) mit Erfolg ausgeführt worden, dann besonders von v. Eiselsberg wiederholt worden, welcher bei aseptischem Verfahren und Einheilung der Drüse zwischen Bauchfascie und Peritoneum bei Hunden und Katzen stets Vermeidung bzw. Aufhebung der Tetanie beobachtete, ebenso Christiani bei Ratten rücksichtlich der Kachexie. Wird die transplantierte Schilddrüse wieder entfernt, so treten prompt die bekannten Symptome auf.

Letzteres sah Herm. Munk in zahlreichen Versuchen angeblich ausbleiben, woraus sich eine Polemik zwischen ihm und v. Eiselsberg[8]) entwickelte, welcher Munks Ergebnisse auf Fehlerquellen zurückführt; siehe das Original.

Bei der einheilenden transplantierten Schilddrüse findet anfangs Degeneration, nach einigen Tagen Regeneration statt, und die eingeheilte Drüse bildet reichlich Colloid [C. Sultan[9]), Enderlen[10])].

Ausnahmen von dem hier geschilderten Verhalten können vielfach durch Vorhandensein von accessorischen oder versprengten Schilddrüsenteilen zu erklären sein, wie solche besonders bei Hunden an der Aorta tatsächlich nachgewiesen sind. Schwieriger und noch heute nicht ganz aufgeklärt ist die Frage nach der Bedeutung der schon erwähnten Nebenschilddrüsen oder Parathyreoidealdrüsen, auch Epithelkörper genannt. Diese sollen nach Entfernung der Schilddrüse hypertrophieren [Edmunds[11])], ja sogar histologisch den Charakter der eigentlichen Schilddrüse annehmen [Gley[12])] und Colloid bilden [Schreiber[13])]; nach diesen Forschern sowie nach Moussu[14]) erklärt dies das Ausbleiben der Symptome nach bloßer Entfernung der Hauptorgane; ja nach Vassale und Generali[15]) sollte bloße Entfernung der vier Nebendrüsen beim Hunde Tetanie erzeugen.

---

[1]) Lo Sperimentale 1885, p. 281. — [2]) Pflügers Arch. 47, 160, 1890. — [3]) Zit. nach v. Eiselsberg. — [4]) Revue méd. de la Suisse romande 14, 84, 1894. — [5]) Compt. rend. de la soc. de biol. 13 janv. 1894. — [6]) Zieglers Beiträge zur pathol. Anat. 12 (1892). — [7]) A. a. O. — [8]) Arch. f. pathol. Anat. 153, 1; 154, 569, 1898. — [9]) Diss., Königsberg 1898; Zentralbl. f. allg. Pathol. 9 (1898). — [10]) Mitteilungen aus den Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1898, S. 474. — [11]) Journ. of Physiol. 18, Proc. phys. Soc., p. 29, 1895; 20, 3, 1896. — [12]) Pflügers Arch. 66, 308, 1897. — [13]) Diss., Königsberg 1898; Arch. f. mikr. An. 52, 702. — [14]) Compt. rend. de la Soc. de biol. 1898, 16. und 23. Januar 1898, p. 867. Derselbe wendete auch Nebenschilddrüsenextrakt gegen die Thyreoidektomiefolgen an. — [15]) Rivista di patol. nervosa e mentale 1, 95 u. 249, 1896; auch Arch. ital. de biol. 25, 459; 26, 261, 1896.

Nichts wissen von dieser Funktion wollten Blumreich und Jacoby[1]), denen aber Gley entgegentrat; L. B. Mendel fand sogar[2]) in den Nebendrüsen mehr Jod (s. weiter unten) als in der Hauptdrüse.

Allerneuestens behauptet Biedl[3]) auf Grund noch nicht ausführlich publizierter Untersuchungen, daß die Entfernung der eigentlichen Schilddrüse die Kachexie, diejenige der Nebenschilddrüsen oder „Epithelkörper" die Tetanie bewirke. Da diese „Epithelkörper" beim Fleischfresser gewöhnlich innerhalb der Hauptdrüse sitzen, mache deren Exstirpation Tetanie, wogegen beim Pflanzenfresser, wo sie regelmäßig außerhalb der Schilddrüse liegen, die Tetanie ausbleibe und die Kachexie Zeit habe sich auszubilden; anatomische Abweichungen von diesem Verhalten sollen die Ausnahmen erklären. Wegen der Entwickelungsgeschichte der Schilddrüse und Epithelkörper, soweit sie mit dieser Frage im Zusammenhang steht, sei auf das Original verwiesen.

3. Injektionen von Schilddrüsensaft und Schilddrüsenfütterung; wirksamer Stoff der Schilddrüse und Chemismus ihrer Funktion.

Nachdem schon 1884 Colzi[4]), später Fano und Zanda[5]) die Tetanie beim thyreoidektomierten Hunde hatten durch Transfusion des Blutes gesunder Hunde vorübergehend beseitigen können, gelang zuerst Vassale[6]) 1890 dasselbe durch sofort nach der Operation ausgeführte intravenöse Einspritzung von wässerigem Schilddrüsenextrakt. Um diese Zeit, als die Mitteilungen Brown-Séquards (s. oben) über die Wirkungen der Hodenextraktinjektionen allgemeines Aufsehen erregten, wurden diese Versuche oft wiederholt, meist mit demselben günstigen Ergebnis, wie es Vassale erhalten hatte, und zwar insbesondere dann, wenn wie von diesem Autor die Injektion intravenös angewandt wurde, doch auch bei der nach Brown-Séquard vielfach ausgeführten Subcutaninjektion des Extraktes; Gley[7]), Murray[8]), Schwarz[9]), Beresowsky[10]) und andere. Zuerst am Menschen wurde die Beobachtung gemacht, daß üble Folgen der Kropfexstirpation (*Kachexia strumipriva*, s. oben) selbst durch Aufnahme von Schilddrüsensubstanz *per os* gebessert, bzw. auf längere Zeit, solange die Schilddrüsenfütterung fortgesetzt wird, aufgehoben werden. Dasselbe wurde denn auch in nachträglichen Tierversuchen bestätigt (v. Eiselsberg, Lanz[11]), White, Vermehren). Es wurden dann die pharmakologischen Wirkungen der in Substanz — roh, getrocknet, in Tablettenform — oder als Extrakt verfütterten Schilddrüse auch bei gesunden Menschen und Tieren geprüft und vor allem, besonders bei vorwiegender Pflanzenkost, auffällige Beschleunigung der Herzschlagfolge gefunden

---

[1]) Pflügers Arch. 64, 1, 1896. — [2]) American Journ. of Physiol. 3, 285, 1900. — [3]) „Innere Sekretion" aus „Wiener Klinik" 1903. — [4]) Lo Sperimentale, August 1884. — [5]) Archivio per le science mediche 13, 365, 1889. — [6]) Rivista sperimentale di freniatria (Reggio-Emilia) 16, 439, 1890; Archives ital. de biol. 17, 173, 1892. — [7]) Compt. rend. de la soc. de biol. 1891, p. 251. — [8]) British medical Journal 1891, p. 796; 1892, p. 449; 1893, p. 672. — [9]) Lo Sperimentale 1892; Archives ital. de biol. 17, 330, 1892. — [10]) Zieglers Beiträge zur pathol. Anatomie 12 (1892). — [11]) Zur Schilddrüsenfrage, Leipzig 1894; Derselbe, Basel 1895; Deutsche med. Wochenschr. 1895, Nr. 37.

(Lanz, Buschan[1]), daneben Stoffwechselsteigerung, von welcher weiter unten ausführlicher die Rede sein wird.

Bisweilen wurden aber auch anderweitige üble Folgen, Vergiftungserscheinungen, auch bei der Schilddrüsenfütterung strumipriver Individuen beobachtet — Verdauungsstörungen, Durchfälle, Schwindel, Herzangst — die vereinzelt [auch in Tierversuchen von Georgiewsky[2])] zum Tode führten und als „Thyreoidismus" bezeichnet wurden und durch Arsendarreichung gebessert werden sollten; sie sind wahrscheinlich nur durch Verabreichung zersetzten Materials (die Schilddrüse fault schnell) zu erklären, können durch Verwendung rasch getrockneten frischen Materials, noch besser der gleich zu besprechenden isolierten wirksamen Stoffe vermieden werden, haben aber das Gute gehabt, die kritiklose Anwendung der Schilddrüsenfütterung insbesondere bei anderen Krankheiten (so der Fettleibigkeit, gegen welche sie wegen der Stoffwechselsteigerung von Leichtenstern, C. A. Ewald, v. Noorden[3]) und ausländischen Ärzten vielfach verordnet wurde) gebührend einzuschränken.

Eine genaue Präzisierung der Wirkung der Schilddrüsenpräparate wie auch der Vorstellungen von den Funktionen des Organes selbst konnte erst ermöglicht werden durch genauere Untersuchung der chemischen Bestandteile.

Die Schilddrüse enthält nach Oidtmann beim erwachsenen Menschen 82,24 Proz. Wasser, 17,66 Proz. organische und 0,1 Proz. mineralische Bestandteile; beim Kind wären die entsprechenden Ziffern 77,21, bzw. 22,35 und 0,44 Proz.

Fettsäuren, Milchsäure und Alloxurbasen (Xanthin und Hypoxanthin) sind als Extraktivstoffe der Schilddrüse schon von älteren Autoren gefunden worden (v. Gorup-Besanez, Scherer, Frerichs, Städeler), Inosit neuerdings von S. Fränkel[4]) und Tambach[5]).

Erst die Versuche über Injektion der Schilddrüsenextrakte lenkten die Aufmerksamkeit auf die in ihr, speziell dem von ihr erzeugten Colloid enthaltenen Eiweißkörper und Albuminoide. Bubnoff[6]) stellte aus dem Organ einen Eiweißkörper dar, welchen er als Thyreoproteïn bezeichnete, und welcher nach Notkin[7]) der wirksame Bestandteil der Extrakte sein und enzymartig wirken sollte. Gourlay[8]) erhielt neben geringen Mengen Albumin vorzugsweise ein durch die Essigsäuremethode darstellbares Nucleoproteïd (mit 0,32 Proz. Phosphor nach Morkotun[9]), welches nicht mit echtem Mucin verwechselt werden darf; solches ist in der Schilddrüse nicht vorhanden, womit die Zurückführung der Myxödem- oder Kachexiesymptome auf „Mucinämie" (s. oben) und Vorstellung einer Entgiftungswirkung als „Mucinbindung" an und für sich widerlegt sind. S. Fränkel[10]) wollte die Entgiftungswirkung auf eine enzymartig wirkende Base zurückführen, welche

---

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1895, Nr. 44. — [2]) Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1895, Nr. 27. — [3]) Zeitschr. f. prakt. Ärzte 5, 1, 1896. — [4]) Wiener medizinische Blätter 1895, Nr. 48; 1896, Nr. 13, 14, 15. — [5]) Pharmazeut. Zentralblatt 4, 119, Leipzig 1896. — [6]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 8, 1, 1883. — [7]) Wiener med. Wochenschr. 1895, Nr. 19 u. 20; Archives russes de pathologie 2 und Virchows Archiv 144, 224, 1896. — [8]) Journal of Physiol. 16, 23, 1894. — [9]) Wratsch 1895, Nr. 37. — [10]) A. a. O.

von ihm in kristallischem Zustande aus der Schilddrüse erhalten wurde, die Formel $C_6H_{11}N_3O_5$ besitzen sollte und von ihm Thyreoantitoxin genannt wurde, indessen im Tierversuch diese Bezeichnung nicht rechtfertigte.

Nachdem schon 1852 Chatin[1]) gefunden hatte, daß das Wasser in Gebirgsgegenden — in denen Kropf und Kretinismus häufig sind — weniger Jod enthält als in den Ebenen, nachdem von jeher Jodpräparate (so gebrannter Schwamm äußerlich angewendet, in welchem Coindet[2]) 1820 das Jod als wirksamen Bestandteil nachwies) mit Erfolg gegen Kropf angewendet worden waren und Kocher darum Jod als normalen Schilddrüsenbestandteil vermutet hatte, war es ein bedeutender Fortschritt auf dem hier in Rede stehenden Gebiete, als Baumann[3]) in der Tat das Jod (zu 0,0025 bis 0,0066 g pro Drüse beim Menschen) als regelmäßigen Bestandteil der gesunden Schilddrüse nachwies und weiter zusammen mit Roos[4]) fand, daß es in einer organischen Verbindung vorhanden sei, welche in der Gestalt, in welcher sie diese Forscher aus der Schilddrüse erhielten, als Thyreojodin, später als Jodothyrin bezeichnet wurde.

Es stellt, durch Kochen des Organs mit verdünnter Schwefelsäure, Entfetten und Neutralisieren des Extraktes und Eindampfen im Vakuum gewonnen, eine amorphe bräunliche Substanz dar, welche 9,3 Proz. Jod enthält und von welcher 0,05 g 25 g frischer Drüse entsprechen (Baumann und Roos).

Obwohl auch negative Versuchsergebnisse erhalten worden sind und die Identität des Jodothyrins mit der wirksamen Substanz der Schilddrüse von einigen (Notkin, Gottlieb[5]), Wormser und anderen) in Abrede gestellt wurde, so scheint es doch, daß ihm die wichtigsten Wirkungen der Schilddrüsenextrakte bei jeder Art Einverleibung als solchem zukommen: die später zu besprechende hämodynamische, wie auch die stoffwechselsteigernde.

Was einige Details der Stoffwechselwirkungen der Extrakte des Organs wie auch der jodhaltigen Bestandteile anbetrifft, so ist Vermehrung der Stickstoffausscheidung durch Schilddrüsenfütterung von Vermehren[6]), L. Bleibtreu und Wendelstadt[7]) und Schöndorff[8]) konstatiert und für das Jodothyrin durch Baumann und Roos[9]), sowie F. Voit[10]) bestätigt worden, von letzterem daneben auch Vermehrung der Kohlensäureausscheidung, von Roos und Bürger aufs Zehnfache gesteigerte Phosphorsäureausgabe nachgewiesen worden; endlich können große Dosen Glykosurie (Georgiewsky[11]), Bettmann[12]), nach Porges[13]) auch Lävulosurie) erzeugen.

Manche Forscher fanden andere aus der Schilddrüse in toto isolierte Substanzen wirksamer als das Jodothyrin, so das Thyraden von Hauf und v. Craczewsky (Kocher), das Aiodin von Lanz und Schräger u. a. m.

Nicht gelungen ist es, auch nach längerer Darreichung von Bromsalzen Brom in der Schilddrüse nachzuweisen. Auch die Beeinflußbarkeit des Jodgehaltes durch Pilokarpin ist zweifelhaft, dagegen gelang es durch partielle Exstir-

---

[1]) Zit. nach v. Eiselsberg. — [2]) Bibliothèque universelle de Genève 1820. — [3]) Zeitschr. f. physiolog. Chemie 21, 19, 1895. — [4]) Ebenda 21, 319, 481, 1895; 22, 1, 18, 1896; Münch. med. Wochenschr. 1896, Heft 43; auch Baumann und Goldmann, ebenda, Heft 46; Roos, Zeitschr. für physiol. Chem. 25, 1, 242, 1898 — [5]) Deutsche med. Wochenschr. 1896, S. 235. — [6]) Ebenda 1893, Nr. 11. — [7]) Ebenda 1895, S. 346. — [8]) Pflügers Arch. 63, 423, 1896. — [9]) A. a. O. und Über Schilddrüsentherapie und Jodothyrin, Freiburg 1897; Zeitschr. f. physiolog. Chem. 25, 242 und 26, 429, 1898. — [10]) Zeitschr. f. Biologie 35, 116, 1897. — [11]) Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1895. — [12]) Berl. klin. Wochenschr. 1897, S. 518. — [13]) Ebenda 1900, S. 300.

pation den Jodgehalt der stehengebliebenen Schilddrüsenanteile zu steigern [Nagel und Roos[1])].

Jedenfalls mußte die Frage, ob das Jodothyrin der einzige wirksame Schilddrüsenbestandteil und als solcher in dem Organ präformiert sei[2]), näher untersucht werden, und in dieser Hinsicht hat Oswald[3]) angegeben, daß dasselbe wahrscheinlich nur das Spaltungsprodukt eines jodhaltigen Eiweißkörpers von globulinartigen Eigenschaften sei, des „Thyreoglobulins", welches zusammen mit dem unwirksamen Nucleoproteïd die Colloidsubstanz bilde, das wirksame Produkt der inneren Sekretion der Schilddrüse; die Existenz des Jods in dem Organ ist nach diesem Autor[4]) an das „Thyreoglobulin" gebunden.

Hiergegen ist, wesentlich auf Grund von Erfahrungen über künstlich dargestellte Jodeiweißverbindungen, welche nach ihm analog den Schilddrüsenextrakten wirken sollen, F. Blum[5]) aufgetreten; das Thyreoglobulin sei kein einheitlicher Körper; die Schilddrüse funktioniere nicht mit innerer Sekretion, sondern lediglich durch Entgiftung toxischer Stoffwechselprodukte, welche sie „abfange", an Eiweiß binde — „Thyreotoxalbumin" — und durch Jodierung unschädlich mache. Indessen sind die zur Stütze dieser Anschauungen von Blum angeführten Versuche und Beweisgründe durch Oswald seinerseits angegriffen worden[6]).

Nach der jetzigen Ansicht der meisten Autoren bestände somit die besonders beim Fleischfresser lebenswichtige Funktion der Schilddrüse darin, eine für die normale Intensität des Stoffwechsels und die Integrität des Nervensystems nötige Substanz in die Blutbahn zu secernieren, welche jedenfalls eine organische Jodverbindung darstellt, während Blum die Funktion in der Entgiftung schädlicher Stoffwechselprodukte durch Bindung an (mit der Nahrung, mit dem Wasser aufgenommenes) Jod zu sehen glaubt.

Die zu „entgiftende" toxische Substanz sieht nun Cyon[7]) umgekehrt in dem Jod und hat eine eigentümliche Verbindung der Entgiftungs- und der Sekretionstheorie aufgestellt auf Grund von Untersuchungen über die Nervenverbindungen des Organs, sowie der hämodynamischen Wirkungen von Extrakten; auf diese Wirkungen muß hier zum Schluß noch etwas genauer eingegangen werden.

Oliver und Schäfer[8]) fanden, als sie die Wirkungen der intravenösen Injektion von Extrakten anderer Organe mit den (bald zu beschreibenden) des Nebennierenextraktes verglichen, daß die Einspritzung von Schilddrüsenextrakt in die Venen eines Säugetieres eine Blutdrucksenkung ohne wesentliche Veränderung der Herztätigkeit erzeugt; auch durch Messung des Kalibers der *Arteria radialis* ließ sich ein spezifischer gefäßerweiternder Einfluß feststellen[9]). Auch mit dem Jodothyrin erhielt später v. Fenyvessy[10]) nach der den meisten Flüssigkeitsinjektionen folgenden „primären Depression" eine andauernde sekundäre Blutdrucksenkung.

---

[1]) Archiv für Physiol. (Engelmann) 1902, Suppl.-Bd., S. 267. — [2]) Schon von Tambach in Abrede gestellt (Zeitschr. f. Biol. **36**, 549, 1898). — [3]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **27**, 14, 1899. — [4]) Ebenda **32**, 121, 1901. — [5]) Pflügers Arch. **77**, 70; Virchows Arch. **158**, 495, 1899. — [6]) Pflügers Arch. **79**, 450; Blums Replik in Zeitschr. f. physiolog. Chem. **32**, 121 und Oswalds Duplik in Virchows Arch. **169**, 444, 1901. — [7]) Pflügers Arch. **70**, 126, 1898. — [8]) Journal of Physiol. **18**, 277, 1895. — [9]) Lancet, 13. Juni 1896. — [10]) Wiener klinische Wochenschr. 1900, Nr. 13.

Cyon hat außerdem öftere Herzacceleration durch Jodothyrineinspritzung gesehen; außerdem fand er, daß die herzhemmende Wirksamkeit der Reizung des Vagus und blutdrucksenkende der Reizung des *N. depressor* durch denselben Eingriff bedeutend verstärkt wird, ja daß das Jodothyrin die Erregbarkeit der durch Atropin gelähmten Herzvagusfasern sofort wiederherstellt[1]); bei Haustieren mit degenerierten Schilddrüsen findet sich oft mangelhafte Wirksamkeit der Vagus- und Depressorreizung[2]). Da ferner Cyon die Schilddrüsennerven mit einer früher von ihm gefundenen „dritten Depressorwurzel" in Verbindung und ihre Reizung von starker Gefäßerweiterung in dem Organ selbst gefolgt fand, so bildete er sich eine Vorstellung von der Funktion der Schilddrüse[3]), welche gewissermaßen eine Kombination der drei wichtigsten bis jetzt besprochenen Theorien darstellt. Sie soll 1. als Collateralbahn das Gehirn vor Hyperämie schützen, 2. aber auch Jodothyrin ins Blut secernieren, welches einerseits a) bei zu starker Gefäßerweiterung, wobei es in vermehrter Menge entsteht, durch Herzacceleration das Gehirn vor Anämie bewahrt, andererseits b) bei verstärkter Herztätigkeit die vor Hyperämie schützende mechanische Wirkung unterstützt, indem es die Vagi und Depressores erregt und so Herzschlagfrequenz und Blutdruck herabsetzt; 3. soll das Jodothyrin entstehen, indem mit der Nahrung, dem Wasser usw. in den Stoffwechsel gelangtes Jod gebunden wird; dies ist zugleich eine „Entgiftung", indem nach Cyon Jodsalze (Jodnatrium) umgekehrt wie das Jodothyrin die Wirksamkeit der Vagi und Depressoren herabsetzen. Ähnlich wie das Jodothyrin soll das phosphorsaure Natron wirken.

Gegen die Angaben Cyons hat sich v. Fenyvessy[4]) ausgesprochen, und in der Tat dürfte die Verbindung der chemischen mit der mechanischen Funktion der Schilddrüse etwas problematisch erscheinen, jedenfalls noch sehr der Bestätigung bedürfen; dagegen scheint mir die Verbindung der Entgiftungs- mit der Sekretionstheorie hier nicht so ohne weiteres abzuweisen, nachdem die analoge Vorstellung für die Nebennierenfunktion, wie wir sehen werden, immer mehr sichere Stützen gefunden hat. Indessen dürfte doch wohl nicht das Jod die Rolle des zu bindenden Giftes spielen, sondern eher, wie oben besprochen, dasselbe binden. Nach obigem zweifelhaft ist es, ob auch das Brom seine Stelle vertreten, welches Baldi[5]) in der Schilddrüse gelegentlich gefunden hat.

Wegen der Art und Weise, wie Cyon seine Darstellung mit der Bedeutung des Jods in der Kropf-Pathologie und -Therapie in Einklang zu bringen sucht, und vieler anderer Einzelheiten muß auf seine Originalarbeiten verwiesen werden.

III. Hirnanhang.

Eine gewisse Analogie zur Schilddrüse bietet schon in seinem Bau der Hirnanhang oder die *Hypophysis cerebri*, indem ihr vorderer drüsiger Teil epithelausgekleidete follikelähnliche Hohlräume zeigt; wegen näherer Einzelheiten über ihren Bau insbesondere beim Menschen sei hier

---

[1]) A. a. O., S. 511, ferner ebenda 73, 42, 1898. — [2]) Diese Erfahrungen kann ich bestätigen. — [3]) A. a. O. und schon Zentralbl. f. Physiol. 1897, S. 357. — [4]) A. a. O. — [5]) Archives ital. de biol. 29, 353, 1898.

besonders auf die Arbeit von Benda[1]) verwiesen. L. Neumayer[2]) unterscheidet kleine colloidale Zellen von größeren chromophilen, welche letzteren er als im Begriffe der Sekretion stehende Elemente anspricht; nach seiner Ansicht ist es hier kein Colloid, sondern ein Mucoid, welches an die Blutbahn abgegeben werde.

Für ein vikariierendes Eintreten der Hypophysenfunktion für diejenige der Schilddrüsen sind Beobachtungen über Vergrößerung der Hypophyse nach Schilddrüsenexstirpation angeführt worden (Rogowitsch[3]), welche aber wohl mehr als Degeneration zu deuten ist, indem sich Volumzunahme der Protoplasmamasse auf Kosten der Zellkerne, Vakuolenbildung usw. vorfand [H. Stieda[4]), Pisenti und Viola[5]), Hofmeister[6]), de Coulon[7]), Leonhardt[8])]. Auch Schönemann[9]) fand bei Untersuchung zahlreicher Leichen mit Kropf behafteter Menschen nicht Hypertrophie, sondern Entartung der Hypophyse, desgleichen bei Myxödem Boyce und Readles[10]), Pisenti und Viola u. a., hier allerdings liegen auch gelegentliche Beobachtungen von Hypertrophie vor (Uthoff[11]), Ponfick[12]) u. a.

Vergrößerung mit Gewebeentartung an der Hypophysis ist speziell bei der sogenannten „Akromegalie" beobachtet worden, einer in Verdickung der Extremitäten, besonders an ihren äußersten Enden, infolge Hypertrophie der Knochen und der Haut (letzteres auch im Gesicht, an der Nase und den Lippen) sich äußernden Erkrankung — und zwar schon von dem Entdecker dieser Krankheit, Marie[13]), wie auch von Massalongo[14]) u. a.; Cyon[15]) berichtet über Besserung der Symptome derselben durch Fütterung mit Hypophysensubstanz; nach A. Schiff[16]) soll letztere die Phosphorsäureausscheidung stark vermehren, die Stickstoffausscheidung dagegen nur unbedeutend; daher die besondere Einwirkung auf den Stoffwechsel der Knochensubstanz, welcher bei der Akromegalie offenbar eine Rolle spielt.

Die Exstirpation des Hirnanhangs, eine bei der anatomischen Lage desselben nicht leichte Operation, ist ausgeführt worden bei der Katze durch Marinescu[17]) und v. Eiselsberg[18]), beim Hunde durch Vassale und Sacchi[19]), und es starben diese Tiere binnen 14 Tagen unter kachexieähnlichen Symptomen, angeblich auch Andeutungen von Tetanie; Injektion von Hypophysenextrakt soll Besserung bewirkt haben. Neuerdings wollen übrigens Vassale und Generali[20]) hypophysektomierte Tiere längere Zeit gesund am Leben erhalten haben.

---

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1900, S. 373. — [2]) Sitzungsber. der Münch. morphol.-physiol. Gesellsch. 16, 95, 1900. — [3]) Zieglers Beiträge z. patholog. Anat. 4, 453, 1889. — [4]) Ebenda 7, 537, 1890. — [5]) Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1890, S. 25, 26. — [6]) Fortschritte der Medizin 1893, Nr. 3 u. 4. — [7]) Virchows Arch. 167, 53, 1896. — [8]) Ebenda 149, 341, 1897. — [9]) Ebenda 129, 310, 1892. — [10]) Journal of pathology and bacteriology 1892. — [11]) Deutsche medizin. Wochenschrift 1898. — [12]) Zeitschr. f. klin. Medizin 38 (1899). — [13]) Nouv. Iconogr. de la Salp. 1888, p. 173, 229; Brain 12, 59, 1889. — [14]) Zentralbl. f. Nervenheilkunde 18, 281, 1895. — [15]) Pflügers Arch. 73, 484, 1898. — [16]) Wiener klin. Wochenschr. 10, 277, 1896. — [17]) Compt. rend. soc. de biol. 1892, p. 509. — [18]) A. a. O., S. 31. — [19]) Archives ital. de biol. 22, 133, 1895. — [20]) Zit. nach Schäfer.

Die hämodynamische Wirkung der intravenösen Injektion von wässerigem Hypophysenextrakt ist zuerst bei Gelegenheit der Entdeckung der Nebennierenextraktwirkung durch Oliver und Schäfer[1]) untersucht und als bedeutende, wesentlich durch Gefäßkontraktion erzeugte Blutdrucksteigerung beschrieben worden. Howell[2]) fand ferner, daß der Infundibularteil des Organs die wirksamen Bestandteile enthalte, deren weiterhin durch Schäfer und Swale Vincent[3]) zwei verschiedene unterschieden wurden: eine in Alkohol und Äther unlösliche blutdrucksteigernde und eine in Alkohol und Äther lösliche blutdrucksenkende Substanz. Beide werden durch Kochen nicht verändert; für gewöhnlich überwiegt bei der intravenösen Injektion die Wirkung der ersteren, wobei indessen die Blutdrucksteigerung bald durch Pulsverlangsamung kompensiert wird; letztere fällt für gewöhnlich nach Vagusdurchschneidung oder Atropinvergiftung weg, so daß die Blutdrucksteigerung infolge der Vasoconstriction besser hervortritt; öfter aber tritt auch jetzt noch Pulsverlangsamung ein, wahrscheinlich durch direkte Einwirkung aufs Herz (die sog. „Hypophysenreihen" Cyons). Hier erscheinen übrigens die Angaben widersprechend; während Livon[4]) auf der Höhe der Extraktwirkung verminderte Wirksamkeit von Vagus- und Depressorreizungen konstatierte (s. auch weiter unten über das Nebennierenextrakt), behauptet Cyon[5]), daß das Hypophysenextrakt, ebenso wie das Jodothyrin, die durch Atropin aufgehobene Herzvaguswirkung wiederherstelle. Der so wirkende Stoff soll eine organische Phosphorverbindung sein und phosphorsaures Natron ebenso wirken, d. h. wie Hypophysin und Jodothyrin als „Antidot" des Atropins, Muscarins und Jodnatriums.

Cyon[6]) hat ferner die Hypophysis direkt elektrisch gereizt und angeblich dieselben Wirkungen — Pulsverlangsamung — wie bei Injektion von Hypophysisextrakten gesehen; er nimmt an, daß die bei hohem Blutdruck — Aortenkompression, Asphyxie, Nebennierenextraktinjektion — auftretende Pulsverlangsamung durch einen Reiz auf die Hypophyse zustande komme, welcher zu vermehrter Produktion ihres die Vagusendigungen erregenden inneren Sekretes führe. Dieser Vorstellung sind freilich unter anderen Biedl und Reiner[7]) entgegengetreten; auf die heftige Polemik Cyons[8]) gegen dieselben kann hier nicht eingegangen werden.

Jedenfalls scheint die Frage nach der Funktion des Hirnanhangs noch lange nicht endgültig erledigt.

Viel mehr Einsicht hat sich im Laufe der letzten zehn Jahre in die Funktionen der Nebennieren ergeben, so daß man fast sagen kann, daß hier der Vorgang und die Bedeutung einer „inneren Sekretion" am klarsten zutage liegt, wenigstens von denjenigen Organen, welche nur innere Sekretion vollführen, also abgesehen von der Leber als „mehrflächiger Drüse", siehe oben.

---

[1]) Journ. of Physiol. 18, 277, 1895. — [2]) Journal of Physiol. 24, 19 der Proc. physiol. Soc., und 25, 87, 1899. — [3]) Journal of experimental Medicine 3, 245, 1898. — [4]) Compt. rend. soc. de biol. 1899, p. 170. — [5]) Pflügers Arch. 71, 431. — [6]) A. a. O. und ebenda 73, 339, 1898. — [7]) Ebenda, S. 385. — [8]) Ebenda 74, 177; siehe auch 79, 158, 1900.

IV. Die Nebennieren.

1. Anatomisches. Historisches. Vermuteter Zusammenhang der Nebennieren mit Pigmentanomalien.

Die Nebennieren — *Capsulae* oder *Glandulae (supra)renales*, früher auch *Renes succenturiati* genannt, sind seit ihrer Entdeckung durch Bartolommeo Eustacchi (Eustachius) im Jahre 1543 sehr bald als drüsenartige Hohlorgane bezeichnet worden, welche ein eigenartiges Sekret erzeugen sollten, — als „schwarze Galle" bezeichnete es Bartholin[1]) und nannte deshalb die Organe *Capsulae atrabiliariae* —, für welches man sich bemühte, einen Ausführungsgang zu suchen (Peyer, Valsalva u. a.), welcher nach den Nieren, dem Darme, ja selbst den Geschlechtsorganen führen sollte! Aber auch an anderen Vorstellungen über die Funktion der Nebennieren fehlte es nicht, so, daß sie ein blutverdünnendes, ein lymphatisches Organ, ja einfach ein nervöses Ganglion (Duvernoi) seien; — wir finden dieselben bei Haller[2]) sorgfältig aufgezählt; indessen fehlte es an experimentellen Stützen, und zwar jahrhundertelang, bis erst um die Mitte des 19. Jahrhunderts pathologische Beobachtungen das Interesse aktivierten: 1855 entdeckte Addison[3]) die nach ihm benannte Krankheit, in deren Symptomenkomplex eine abnorme Pigmentierung der Haut und der Schleimhäute — „bronzed skin" — besonders hervortritt, und welche unter nervösen und Stoffwechselstörungen und immer zunehmender Muskelschwäche zum Tode führt; und er fand in 13 derartigen Fällen pathologische Veränderungen an den Nebennieren, welche er als Grundlage der Erkrankung hinstellte. Man ist seitdem viel bemüht gewesen, nach Zusammenhängen zwischen Pigmentbildung und Nebennierenfunktion zu suchen, zumal nachdem in dem Organe selbst pigmentbildende „chromogene" Substanz sich fand — doch im allgemeinen mit zweifelhaftem Erfolge; zwar wollte Boinet[4]) nach Nebennierenverletzungen bei Ratten Anhäufung von schwarzem Pigment im Blute und mehreren Organen beobachtet haben und sprach geradezu von „experimenteller" Addisonscher Krankheit, auch Nothnagel[5]), Tizzoni[6]), Albanese[7]) u. a. haben vereinzelte derartige Beobachtungen veröffentlicht; indessen sprachen die Erfahrungen der Mehrzahl der Forscher gegen einen derartigen Zusammenhang. Von den sonstigen Ergebnissen der Exstirpations- usw. Versuche, welche zur Erkenntnis der inneren Sekretion der Nebennieren geführt haben, wird gleich die Rede sein; ihnen sollen hier noch einige Worte über die anatomisch-histologischen Grundlagen vorausgeschickt werden.

---

[1]) Institutiones anatomicae, p. 110. Offenbar sah er die an der Luft stärker werdende dunkle Färbung dessen, was wir jetzt die Marksubstanz nennen. — [2]) Elementa physiologiae 7, 407 ff., 1765. — [3]) On the effects of disease of the suprarenal bodies, London 1855. — [4]) Compt. rend. la soc. de biol., 1. Febr. 1896. — [5]) Zeitschr. f. klin. Med. **1**, 77, 1880. — [6]) Arch. ital. de biol. **5**, 333, 1884; **10**, 372, 1888; Zieglers Beiträge z. pathol. Anat. 1889. — [7]) Arch. ital. de biol. **17**, 239, 1892.

Nachdem wesentlich durch die Untersuchungen von J. F. Meckel[1]) und Nagel[2]) die Vorstellung von einem Hohlraume in den Nebennieren widerlegt worden war, unterschied man außer der äußeren Bindegewebskapsel die Rinden- und die Marksubstanz; die erstere zeigt radiären Bau, indem Balken oder Röhren von Bindesubstanz von der Oberfläche nach dem Inneren ziehen, zwischen welchen spezifische Zellen angeordnet sind, nach den einen in Form von Schläuchen, nach den anderen von Säulen oder ähnlich; diese Zellen enthalten stark lichtbrechende, fettähnliche Körnchen, welche indessen nach Osmiumbehandlung sich leichter lösen als echtes Neutralfett. Sie sind bei manchen Tieren in einer „mittleren Rindenschicht" zahlreicher vorhanden als in der inneren und äußeren Rindenschicht. Die Marksubstanz der Nebennieren enthält in einem grobmaschigen Gefäßnetz große, undeutlich begrenzte Zellen, welche „chromaffine", mit Eisenhämatoxylin sich schwarz färbende Massen enthalten, an welche der bald zu beschreibende, in Lösungen mit Eisenoxydsalzen Grünfärbung gebende Stoff gebunden ist. Hultgren und Andersson[3]), welche die vorstehenden Angaben machen, und auf deren große Arbeit auch wegen aller früheren, die Anatomie der Nebennieren betreffenden Arbeiten hier verwiesen werden muß, haben auch in Bestätigung früherer Angaben beobachtet, daß die chromaffinen Körper in den Markzellen gebildet werden und aus ihnen direkt in die Blutgefäße hineingelangen — vielleicht durch das Endothel hindurch —, während in der Rinde solche „sekretorische Veränderungen" nicht konstatiert werden können.

2. Nebennierenexstirpations- und Wiedereinpflanzungsversuche.

Wenige Monate nach Addisons Entdeckung veröffentlichte Brown-Séquard[4]) als erster die Ergebnisse von ein- und doppelseitigen Nebennierenausrottungen an Säugetieren verschiedener Art, welche sämtlich binnen weniger — höchstens 37 — Stunden tödlichen Erfolg hatten; er führte den Tod auf den Ausfall wichtiger Funktionen der Nebennieren zurück und erklärte sie als „lebenswichtiges Organ". Eine ganze Reihe von Forschern wiederholte die Operation in den nächsten Jahren und trat meistens der Ansicht Brown-Séquards entgegen, insofern sie behaupteten, daß einesteils die Nebennierenexstirpation nicht notwendig den Tod herbeiführe und anderenteils, wo dies der Fall sei, die Ursache in dem operativen Eingriffe zu suchen sei, welcher durch Peritonitis, Hernie, Nervenläsion, „Shok" usw. den letalen Ausgang bewirke: so Gratiolet[5]), welcher seine Versuche schon vor Brown-Séquards Veröffentlichung begonnen hatte, und Philippeaux[6]); ihnen trat Brown-Séquard[7]) entgegen auf Grund der nunmehr sichergestellten Beobachtung, daß einseitige bzw. unvollständige Entfernung das Überleben der Versuchstiere veranlassen kann. Gegen die Lebenswichtigkeit der Neben-

---

[1]) Abhandlungen aus der menschl. usw. Anat. u. Physiol., Halle 1806. — [2]) Joh. Müllers Arch. f. Anat. u. Physiol. 1836. — [3]) Skand. Arch. f. Physiol. **9**, 73, 1899. — [4]) Compt. rend. soc. de biol. **43**, 422, 542, 1856; Arch. générales de méd. 1856, p. 385, 572. — [5]) Compt. rend. soc. de biol. **43**, 468, 1856. — [6]) Ebenda, S. 904. — [7]) Ebenda **44**, 246; **45**, 1036, 1857; Journ. de la physiol. **1**, 160, 1858.

nieren wandten sich übrigens damals noch Berutti und Perosino, Harley[1]), Martin-Magron[2]) und vor allem Schiff[3]) (1863). Gratiolet und Harley operierten an Ratten, welche auch nach den neueren Erfahrungen von Boinet und anderen die „Epinephrektomie" am besten vertragen; Martin-Magron sah eine Katze zehn Tage, eine andere sieben Wochen die doppelseitige Exstirpation überleben.

Nach langer Pause nahm Nothnagel 1880 in seinen schon erwähnten Versuchen den Gegenstand wieder auf, desgleichen mehrere italienische Autoren, unter ihnen vorzugsweise Tizzoni[4]), welcher wieder, ähnlich wie Brown-Séquard in seinen allerersten Mitteilungen, auch die Entfernung nur einer Nebenniere für tödlich erklärte, vorausgesetzt, daß man lange genug warte, bis die oft spät eintretenden Folgen sich bemerkbar machten; diese Vorstellung wurde von Stilling[5]) abfällig und eingehend kritisiert, ferner bestritten, daß die von Tizzoni beobachteten Degenerationen im Zentralnervensystem als Folge der Nebennierenexstirpation auftreten; indessen wurden sie von Alezais und Arnaud[6]), welche übrigens die Lebenswichtigkeit des Organes leugneten, Boinet, de Dominicis[7]) u. a. bestätigt.

Am besten von den Säugetieren scheinen in der Tat die kleinen Nager die Operation zu vertragen — Ratten und Meerschweinchen —, schlechter schon die Kaninchen, am schlechtesten der Hund, wie insbesondere aus den Versuchen von Langlois[8]) hervorgeht; dieser Forscher sah Hunde die doppelseitige Exstirpation nicht länger überleben als 36 Stunden, wofern nicht mindestens $^1/_{11}$ bis $^1/_6$ der einen Drüse übriggelassen war, während Thiroloix[9]) ganz ähnliche Zeiten angibt, Szymonowicz[10]) die Hunde nur 15 Stunden im Durchschnitt die Operation überleben sah, Strehl und O. Weiß[11]), welche eine große Zahl der verschiedenartigsten Tiere operiert haben, zwischen 22 und 75 Stunden, Pal[12]) endlich meist 7 bis 8 Tage, doch blieb ein von ihm operierter Hund 4 Monate und 8 Tage am Leben: Biedl[13]), welcher dieses Tier obduziert hat, meint neuerdings wohl mit Recht, daß es sich hier zwar nicht um accessorische Nebennieren, wie sie bisweilen in der Bauchhöhle vorkommen, hier aber nicht gefunden wurden, gehandelt habe, wohl aber um solche an den Hoden (Zwischenzellen von Leydig, Hofmeister u. a.) oder Ovarien (Kornzellen von His und Plato): die besondere Widerstandsfähigkeit der Ratten gegen die Epinephrektomie soll sogar von dem geradezu regelmäßigen Vorkommen dieser letzteren herrühren.

Wie schon Supino[14]), so fanden Hultgren und Andersson[15]), daß die Überlebensdauer, speziell bei der Katze, nicht unerheblich verlängert wird,

---

[1]) Transact. pathol. soc. London 9, 401; Brit. medical Rev. 1858, No. 41 u. 42. — [2]) Thèse d'agrégation, Paris 1863. — [3]) L'imparziale 1863, p. 234; Union médicale 1863, p. 347. — [4]) A. a. O. — [5]) Revue de médecine 1890. — [6]) Marseille médical 1894, p. 11, 94, 131, 195. — [7]) Arch. de physiol. 1894, p. 810; Wien. med. Wochenschr. 1897, S. 18. — [8]) Compt. rend. soc. de biol. 1892, p. 388 (mit Abelous); ebenda 1893, p. 444; Arch. de physiol. 1894, p. 410; Travaux du labor. de Richet 4 (1897). — [9]) Société anatomique 1892, p. 207 u. 1893. — [10]) Pflügers Arch. 64, 19. — [11]) Ebenda 86, 107, 1901. — [12]) Wien. klin. Wochenschr. 1894, S. 48; Semaine médicale 1894, p. 508 (mit Berdach). — [13]) „Innere Sekretion", in Wien. Klinik 1903. — [14]) Arch. ital. de biol. 18, 327, 1892, und Riforma medica 1892, p. 685. — [15]) A. a. O.

wenn man zwischen der Exstirpation der einen und der anderen Nebenniere einige Zeit verfließen läßt bzw. dieselbe in getrennten Sitzungen ausführt; ja Kaninchen können in diesem Falle monatelang gesund am Leben bleiben. Auch Kastration soll die Überlebensdauer bei Katzen etwas verlängern (nach dem oben Erwähnten würde man das Gegenteil vermuten!).

Was nun die Erscheinungen betrifft, unter welchen die Folgen der Nebennierenexstirpation sich zeigen, so können sie bei Vermeidung von Nebenverletzungen, Shock und Infektion unmittelbar nach der Operation recht geringfügig sein, insbesondere beim Meerschweinchen. Ob weiterhin der thyreopriven Tetanie analoge Krämpfe regelmäßig vorkommen, erscheint zweifelhaft; sicherer ist die allgemeine Prostration, sowohl psychischer Natur, als speziell in Gestalt wirklicher Muskelschwäche; letztere ist nicht nur beim Kaltblüter, wovon unten ausführlicher zu sprechen sein wird, sondern auch beim Warmblüter (Langlois, Strehl und Weiß) konstatiert. Erhöhte Giftigkeit des Harns ist, abweichend von der Schilddrüsenexstirpation, hier nicht gefunden worden, wohl aber gelegentlich Polyurie, auch wohl vermehrte Phosphatausscheidung, wogegen, speziell beim Menschen in Addisonscher Krankheit Verminderung der Harnstoffausscheidung und Vermehrung des Indicans sichergestellt ist. Eine von Szymonowicz behauptete Steigerung der Blutkörperchenzahl nach Nebennierenexstirpation konnten Hultgren und Andersson nicht bestätigen, auch die Beobachtungen hierüber an Addison-Kranken sind sehr schwankend.

Bei zu Tode führender vollständiger Exstirpation ist Appetitlosigkeit und kontinuierlich abnehmendes Körpergewicht die Regel; in der letzten Zeit (24 bis 48 Stunden) vor dem Tode tritt ein charakteristischer starker Abfall der Körpertemperatur ein (Langlois, Strehl und Weiß, Hultgren und Andersson); subcutane Injektionen von Nebennierenextrakt vermögen dann vorübergehend die Temperatur zu steigern und das Allgemeinbefinden zu bessern, welches letztere auch Brown-Séquard 1892[1]) konstatiert hat, ohne daß indessen die Lebensdauer der Tiere hierdurch wesentlich verlängert worden wäre.

Ein letztes Symptom endlich, welches erst in letzter Zeit, seitdem die hämodynamischen Wirkungen der intravenösen Nebennierenextraktinjektion entdeckt worden sind (siehe unten), Beachtung gefunden hat, ist die Erniedrigung des arteriellen Blutdrucks. Man hat wohl darauf hingewiesen, daß eine solche überhaupt bei moribunden Tieren die Regel sei; indessen glaube ich hier mit allem Nachdruck darauf hinweisen zu müssen, daß Strehl und O. Weiß[2]) gezeigt haben, daß auch nach einseitiger Nebennierenexstirpation der zunächst hoch bleibende Blutdruck sofort abfällt, wenn die abführende Vene der zweiten intakten Nebenniere zugeklemmt wird; sobald die Klemme gelöst wird, steigt der Blutdruck wieder zur Norm an (Fig. 1 u. 1a a. f. S.); hiermit ist geradezu die innere Sekretion des blutdrucksteigernden Prinzips bewiesen (siehe unten). Langsames Einfließenlassen von Nebennierenextrakt in das Gefäßsystem eines beiderseitig operierten Tieres vermag den Blutdruck stundenlang hoch zu halten, freilich die Lebensdauer auch nicht in infinitum zu verlängern,

---

[1]) Compt. rend. soc. de biol. 1893, p. 467. — [2]) A. a. O.

was schon für eine daneben existierende entgiftende Funktion spricht.

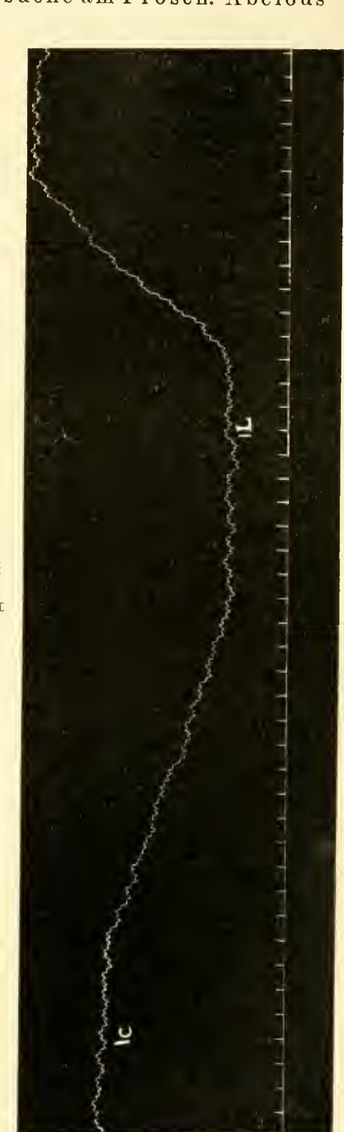
Eine solche ist begründet worden speziell von Langlois und seinen Mitarbeitern auf Nebennierenexstirpationsversuche am Frosch. Abelous

Fig. 1.



Männliches Kaninchen. — Aufzeichnung des Druckes in der rechten Carotis mit dem Quecksilbermanometer. Die rechte Nebenniere war bereits exstirpiert. Bei *C* Kompression der Vene der linken Nebenniere. Bei *L* Aufhebung der Kompression. Normale Höhe des Blutdrucks gleich 125 mm Quecksilbersäule. Fünftelsekundenmarken, dann Sekundenmarken. 2/3 nat. Gr. (Nach Strehl und O. Weiß.)

Fig. 1 a.



Weibliches Kaninchen. — Dieselben Vornahmen wie bei dem Tiere der Fig. 1. Normale Höhe des Blutdrucks gleich 130 mm Quecksilbersäule. Sekundenmarken. 2/3 nat. Gr. (Nach Strehl und O. Weiß.)

und Langlois fanden [1]), daß Frösche, welchen sie beide Nebennieren (Suprarenalkörper, als „*Corpora heterogenia*" schon von Swammerdam entdeckt) vollständig oder bis auf weniger als ein Viertel (Länge) der einen austrennten,

[1]) Compt. rend. soc. de biol. 1891, p. 292, 835.

regelmäßig starben, und zwar Winterfrösche nach 12 bis 13 Tagen, Sommerfrösche durchschnittlich nach 48 Stunden: nach den Erfahrungen von Albanese[1]) und Gourfein[2]) kommt es anscheinend mehr auf die Temperatur an, in welcher die Frösche gehalten werden. Vom zweiten Tage nach der Operation ab fällt dabei große Trägheit der Muskelbewegungen auf, die schließlich in Lähmung der Hinterextremitäten übergeht; der Tod tritt unter Pupillenverengung und Atemlähmung ein und wird beschleunigt durch häufige Anreizung zu Muskelbewegungen, welche dann um so schneller erlahmen.

Da ferner diese Autoren in einem vorgerückteren Stadium die indirekte Erregbarkeit der Muskeln (vom *N. ischiadicus* aus) aufgehoben fanden, während die direkte noch bestand, so verglichen sie die von ihnen ja als Autointoxikation gedeutete Wirkung der Epinephrektomie mit derjenigen des Curares, ein Vergleich, welcher übrigens durch Gourfein und andere Autoren sehr bekämpft worden ist.

Abelous und Langlois fanden weiterhin[3]), daß Injektion des Blutes von einem der Nebennieren beraubten Frosche in die Blutbahn eines anderen ebenso operierten Frosches die Erschöpfungserscheinungen rasch verstärkt und den Tod beschleunigte; Analoges gilt nach ihnen auch für den Warmblüter (Meerschweinchen); endlich soll nach ihren Versuchen das alkoholische Extrakt der Muskeln von epinephrektomierten Fröschen, in die Blutbahn ebensolcher injiziert, ebenso wirken, ja sogar bei gesunden vorübergehende Kontrakturen erzeugen: viel ausgesprochener, ja tödlich wurde die Wirkung des Muskelextrakts, wenn die zu seiner Herstellung verwendeten operierten Frösche vorher tetanisiert worden waren; ja es wirkte auch das Extrakt tetanisierter Muskeln nicht operierter Tiere in gleicher Weise. Da inzwischen auch Albanese[4]) die leichtere Ermüdbarkeit der epinephrektomierten Tiere konstatiert hatte, so nahmen Abelous und Langlois[5]) an, daß die Nebennieren die Funktion haben, giftige Produkte der Muskeltätigkeit, welche eventuell die Ermüdungserscheinungen bewirken, unschädlich zu machen.

Hieran schlossen sich noch Versuche über die Muskelermüdung bei Addisonkranken[6]); Langlois gab an, daß die sehr verkürzte ergographische Kurve bei solchen Patienten ein normaleres Aussehen gewinnt, d. h. die Hubhöhen größer werden und der Eintritt der Ermüdung verzögert wird, wenn man den Kranken mit Nebennierenextrakt behandelt. Ferner untersuchten Langlois und Charrin[7]) das Verhalten (Hypertrophie, Degeneration) der Nebennieren bakteriellen Infektionen gegenüber, sowie ihre etwaige antitoxische Wirkung auf die Infektionsgifte.

Eine wichtige Stütze sowohl für die Entgiftungs-, als auch für die sekretorische Theorie wäre nach dem, was wir bezüglich der Schilddrüse erfahren haben, von gelungenen Versuchen zu erwarten, die Nebennieren wieder einzupflanzen („*greffe surrénale*"). Positive Ergebnisse in dieser Richtung

---

[1]) Arch. italiennes de biol. 17, 239, 1892; 18, 49, 1893. — [2]) Revue médicale de la suisse romande 1896. Gourfein ist Schüler Schiffs, welcher in seinen letzten Lebensjahren seine Ansicht (vgl. oben) wieder zugunsten der Lebenswichtigkeit der Nebenniere änderte. — [3]) A. a. O. u. Compt. rend. soc. de biol. 1892, p. 165, 623. — [4]) A. a. O. — [5]) Arch. de physiol. 1892, p. 269, 465; 1893, p. 437, 720. — [6]) Ebenda 1892, p. 721; Compt. rend. soc. de biol. 1892, p. 623; Presse médicale, 19. sept. 1896; Artikel „Addison" in Richets Dict. de physiol. — [7]) Compt. rend. soc. de biol. 1893, p. 812; 1894, p. 410; 1896, p. 131, 708.

will an Fröschen Abelous[1]) erhalten haben, ebenso Gourfein[2]); dagegen gelang letzterem Autor keine erfolgreiche Wiedereinpflanzung der Nebennieren beim Meerschweinchen, ebenso mißlang die Transplantation auch Langlois, Hultgren und Andersson, Poll[3]), sowie Strehl und Weiß; eine vorläufige Mitteilung über erfolgreiche Einheilung exstirpierter Nebennieren beim Kaninchen hat 1902 Schmieden[4]) gemacht, doch ist ausführlichere Bestätigung bisher nicht erfolgt.

Somit stützen sich unsere weiteren Fortschritte in der Erkenntnis der Nebennierenfunktion vornehmlich auf die Versuche mit Extrakten dieser Organe.

3. Die Wirkungen des Nebennierenextrakts; sein wirksamer Bestandteil; Chemismus der Nebennierenfunktion; Beziehungen der Nebennieren zum Nervensystem.

Schon 1879 sah Pellacani[5]) als Folge der subcutanen Injektion von Nebennierenextrakt bei Säugetieren Vergiftungserscheinungen und den Tod eintreten, glaubte aber, daß diese toxischen Wirkungen den meisten Organextrakten gemeinsam seien; von Ziino[6]) und di Mattei[7]) wurden sie sogar einfach als Fäulnisvergiftung oder Infektion gedeutet. Dagegen fanden etwas später Foà und Pellacani, daß sich im alkoholischen Extrakt der Organe eine spezielle giftige Substanz befinden müsse. Guarnieri und die Gebrüder Marino-Zuco[8]) suchten sie im Wasserextrakt und hielten sie mit dem hierin gefundenen Neurin für identisch; Neurininjektion sollte dasselbe Symptomenbild hervorrufen wie Nebennierenexstirpation, was indessen von Supino[9]) und allen späteren Forschern durchaus in Abrede gestellt wurde.

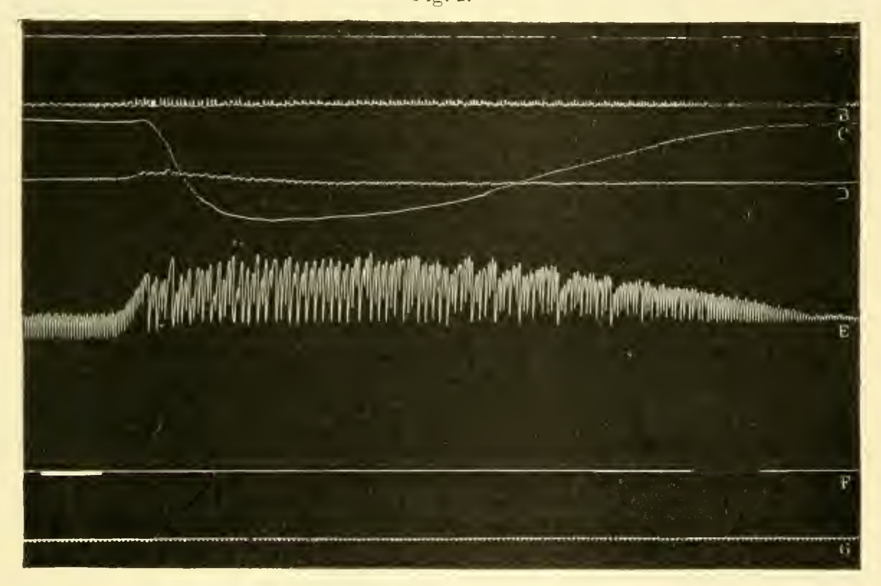
Allerdings enthält die Nebenniere Neurin; aber weder dieses noch die von Nabarro[10]) gefundenen Eiweißkörper derselben — „Zellglobulin“ und Nucleoproteïde, noch auch die von Manasse[11]) angegebene und für Jecorin gehaltene, von Moore[12]) nicht wiedergefundene reduzierende Substanz sind das eigentlich charakteristische und wirksame Prinzip des Organs; und obwohl die älteren, gleich zu erwähnenden Erfahrungen über den Farbstoff bzw. das Chromogen der Nebenniere auf die richtige Spur hindeuteten, so brachten doch wirkliche Klarheit erst 1894 die Versuche von Oliver und Schäfer[13]), welche das Verhalten des Blutdrucks und der Atmung bei intravenöser Injektion von Nebennierenextrakt untersuchten und die merkwürdige Tatsache konstatierten, daß unmittelbar nach der Einspritzung auch sehr geringer Extraktmengen der Blutdruck außerordentlich stark ansteigt,

[1]) Compt. rend. soc. de biol., 12. nov. 1892; Arch. ital. de biol. 22 (1895). — [2]) A. a. O. — [3]) Zentralbl. f. Physiol. 12, Nr. 10, 1898. — [4]) Pflügers Arch. 90, 113, 1902. — [5]) Arch. per le scienze med. 2, 1, 1879. — [6]) Giornale internaz. di scienze med. 3 (1880). — [7]) Arch. per le scienze med. 6, 245, 1883. — [8]) Arch. ital. de biol. 10 (1888) u. Moleschotts Untersuchungen 14, 59, 617, 1892. — [9]) A. a. O. — [10]) Journ. of Physiol. 17, Proceed. physiol. soc. 1895, p. 17. — [11]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 20, 478, 1895. — [12]) Siehe Schäfers Textbook of Physiol. 1, 91. — [13]) Journ. of Physiol. 16, Proc. physiol. soc. 1894, p. 1; 17, Proc. physiol. soc., p. 9; 18, 231, 1895.

welche Wirkung bis zu einigen Minuten dauert, um dann allmählich zurückzugehen, im allgemeinen ohne jede dauernde Schädigung des Versuchstieres.

Dieses selbe Ergebnis wurde später[1]) angeblich unabhängig auch von Szymonowicz und Cybulski[2]) erhalten und weiterhin von allen Forschern bestätigt; größere, die hierhergehörigen Erfahrungen zusammenfassende Arbeiten sind insbesondere von Langlois[3]) und von mir[4]) veröffentlicht worden; indessen muß hier betont werden, daß alles Wissenswerte über die hämodynamische Wirkung des Nebennierenextraktes eigentlich schon von Oliver und Schäfer selbst in ihrer ausführlichen Veröffentlichung richtig beschrieben worden ist, so daß einige weiterhin streitig gewordene Punkte

Fig. 2.



Hund von 9¼ kg, nur Morphiumnarkose (nach Oliver und Schäfer).
A Bewegung des Vorhofs (schlecht aufgezeichnet), *B* der Herzkammer, *C* Milzvolumen, *D* Vorderbeinvolumen, beide onkographisch, *E* Blutdruck aus der *art. femoralis*, *F* Abszisse mit Signal der Injektion von Abkochung von 0,0037 g Kalbsnebennieren. *G* Zeit in Sek.

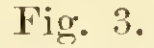
nur in ihrem Sinne Bestätigung gefunden haben: Das gilt insbesondere für die direkte Herzwirkung und den wesentlich peripherischen Ursprung der Gefäßverengerung.

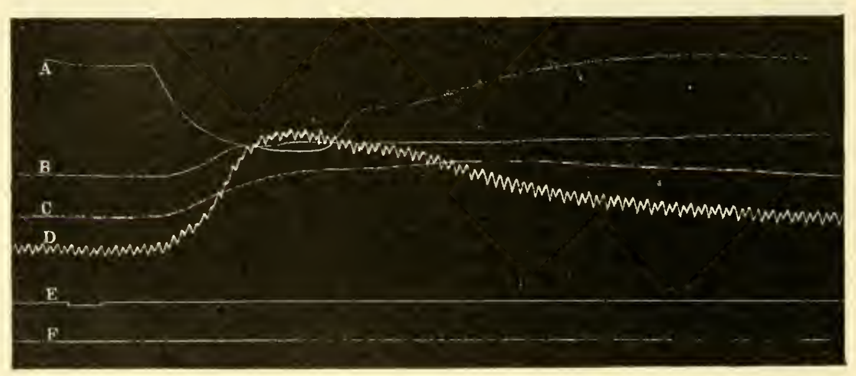
Was nun in genauerem Eingehen auf die Einzelheiten die Wirkung der intravenösen Injektion betrifft, so ist vorab zu bemerken, daß das hierzu verwendete Extrakt aus der Nebenniere mit Wasser oder Alkohol hergestellt sein kann und durch Kochen nichts von seiner Wirksamkeit einbüßt (bestätigt von Gluzinski, Gourfein u. a.); sie tritt in der gleich zu be-

---

[1]) Die erste Veröffentlichung liegt ein volles Jahr später als diejenige von Oliver u. Schäfer; also nicht „gleichzeitig“, wie in vielen Arbeiten späterer Forscher zu lesen ist! — [2]) Anz. d. Krakauer Akad., 4. Febr. u. 4. März 1895; Gazeta lekarska 1895, p. 299. — [3]) Les Capsules surrénales, Paris 1897. — [4]) Pflügers Arch. 78, 97.

schreibenden Weise eben nur bei direkter Einverleibung in die Blutbahn, nicht auch bei subcutaner Injektion auf, und zwar bei allen Warmblütern in gleicher Weise. Wo nicht, wie bei manchen Kaninchen mit degenerierten Schilddrüsen, die Wirksamkeit des Herzvagus eine herabgesetzte ist, muß im allgemeinen unterschieden werden, ob die Injektion bei intakten oder bei durchschnittenen oder durch Atropin gelähmten Vagis ausgeführt wird. Im erstgenannten Falle tritt bald nach Beginn der Drucksteigerung bedeutende Pulsverlangsamung auf, welche die Drucksteigerung zum Teil kompensiert und allmählich in dem gleichen Maße nachläßt, wie auch die durch die Extraktinjektion an und für sich erzeugte Drucksteigerung (siehe Fig. 2). Bei gelähmten Vagis nämlich kann sich, wenn nicht zu große aber doch zu maximaler Wirkung genügende Extraktmengen injiziert werden, die Drucksteigerung frei entwickeln und den doppelten bis dreifachen Wert des normalen bzw. bisher vorhanden


Fig. 3.



Hund von 24 kg, Morphin, wenig Curare, künstliche Atmung, beide Vagi durchschnitten. *Plexus brachialis* rechts durchschnitten, links nicht (nach Oliver und Schäfer).

A Nierenvolum; *B* Volum des rechten, *C* des linken Vorderbeins – onko- bez. plethysmographisch. *D* Blutdruck, Carotis. *E* Abszisse mit Marke, Injektion des alkohol. Extrakts von $^1/_2$ Kalbs-Nebenniere. *F* Zeit in $^1/_2$ Sek.

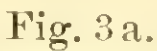
gewesenen Blutdruckes erreichen: ich habe Maximalwerte bis weit über 300 mm Quecksilber beobachtet; 240 bis 280 ($^1/_3$ Atmosphäre!) werden sehr gewöhnlich erreicht. Nach einmaliger, relativ rasch erfolgter Injektion hält sich der Druck nur kürzere Zeit auf diesem Maximalwert, um dann langsam und allmählich wieder zur Norm abzusinken (siehe Fig. 3). Hier sind die respiratorischen Blutdruckschwankungen erhalten geblieben, offenbar, da künstliche Atmung unterhalten wurde; gewöhnlich, wenn letzteres nicht der Fall ist, bleiben sie im Beginne und auf der Höhe der Extraktwirkung aus, entsprechend der gleich zu besprechenden Abflachung der natürlichen Atmung. Bei größeren Dosen und genügend langsamem Gang der Schreibfläche kann man geradezu ein senkrechtes Emporsteigen der manometrischen Schreibspitze bzw. der Blutdruckkurve konstatieren (Fig. 3a).

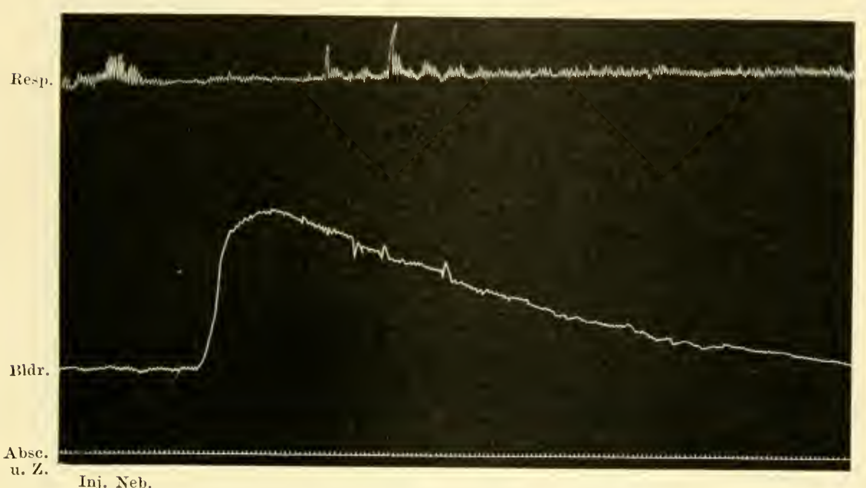
Die Frage nach dem Mechanismus dieser Blutdrucksteigerung ist bereits von Oliver und Schäfer selbst ganz richtig dahin gedeutet worden, daß sie durch peripherisch erzeugte Konstriktion der Gefäße, ins-

besondere der kleineren Arterien erzeugt ist, unterstützt durch verstärkte Herztätigkeit infolge direkter Nebennierenextraktwirkung auf das Herz.

Was die Beweise hierfür betrifft, so ist das Erblassen der Gewebe bzw. die Verengerung der kleineren Gefäße direkt ad oculos zu konstatieren; sie betrifft natürlich vorwiegend das Splanchnicusgebiet, wie in den Kurven von Oliver und Schäfer durch onkometrische Registrierung der Volumenschwankungen der Bauchorgane verdeutlicht ist.

Siehe in Fig. 2 und 3 die enorme Abnahme des Milzvolumens; in letzterer Figur ist die Constriction im Splanchnicusgebiet so stark, daß Blut in die Extremitäten hineingedrängt wird und dieselben eine Volumenzunahme (*B* und *C*) aufweisen; in anderen Fällen sinkt auch hier das Volumen stark, und zwar gleichgültig, ob der Nervenplexus der Extremität durchschnitten ist oder nicht, was auf die peripherische Entstehung der Constriction untrüglich hinweist.


Fig. 3 a.



Hund, Nebennierenextrakt. — 1/8 nat. Gr. (Nach Boruttau.)

Daß die Vasoconstriction peripherisch bedingt ist, folgerten schon Oliver und Schäfer daraus, daß sie auch nach hoher Rückenmarksdurchschneidung oder Zerstörung der *Medulla oblongata* eintritt, welche Tatsache auch von Biedl[1]), Velich[2]), Langlois[3]) und mir[4]) bestätigt worden ist; daß Szymonowicz und Cybulski die Blutdrucksteigerung nach Rückenmarksdurchschneidung ausbleiben sahen, muß auf Shok oder einen Versuchsfehler zurückgeführt werden; immerhin weisen einige Erfahrungen, so ein schnellerer primärer Druckanstieg bei Nebennierenextraktinjektion in die Carotis hirnwärts, gelegentlich auch bei intravenöser Injektion vor dem späteren länger dauernden eintretend, darauf hin, daß eine mehr nebensächliche Erregung des bulbären Gefäßzentrums doch nicht ganz von der Hand zu weisen ist, für welche auch Cyon[5]) eintritt.

---

[1]) Wien. klin. Wochenschr. 1896, S. 157. — [2]) Wien. med. Blätter 1896, Nr. 15 bis 21. — [3]) Monographie aus den Travaux du labor. de Richet, p. 131. — [4]) A. a. O. — [5]) Pflügers Arch. 74, 97, 1899.

Besonders eklatant wird die peripherische Wirkung ferner dadurch bewiesen, daß Durchschneidung beider Splanchnici auf der Höhe der Extraktwirkung den Blutdruck kaum merklich und nur vorübergehend herabsetzt, und daß der durch diese Operation vorher stark gesunkene Blutdruck durch Nebennierenextraktinjektion auf die Dauer ihrer Wirkung bis über die Norm gesteigert werden kann.

Schwieriger ist die Beantwortung der demnächst sich einstellenden Frage, ob die an der Peripherie stattfindende vasoconstrictorische Wirkung des Nebennierenextraktes an den peripherischen Neuronen des sympathischen Nervensystems oder an der glatten Muskulatur der Gefäße angreift.

In letzterem Sinne schien Oliver und Schäfer die von ihnen gemachte Erfahrung zu sprechen, daß das Nebennierenextrakt die Tätigkeit des Herzens sowie der quergestreiften Körpermuskulatur zu verstärken imstande ist. Die Wirkung aufs Herz sei deshalb gleich hier und auch insofern mitbesprochen, als sie bei der Entstehung der Blutdrucksteigerung mit beteiligt sein kann.

Oliver und Schäfer beobachteten, daß die Kontraktionen des an einer volumetrischen Vorrichtung arbeitenden Froschherzens auf Durchspülung mit Nebennierenextrakt hin vergrößert und beschleunigt wurden, und ich habe mit dem Jacobjschen Apparate gefunden, daß die Arbeitsleistung dabei in der Tat nicht unbeträchtlich gesteigert ist.

Nach Oliver und Schäfer können Froschherzen, welche Gruppenbildung der Systolen zeigen, durch die Extraktwirkung zu anhaltend regelmäßiger Tätigkeit gebracht werden; im weiteren Verlaufe wird die diastolische Erschlaffung unvollkommen und schließlich erfolgt systolischer Stillstand.

Auch die durch Häkchen, Fäden und Schreibhebel direkt registrierten Herzsystolen der Warmblüter (bei geöffneter Brusthöhle) fanden dieselben Autoren stets vergrößert; dasselbe wurde von Gottlieb[1]), von mir (durch vergleichende Registrierung des intracardialen und arteriellen Drucks), sowie am isolierten Warmblüterherzen von Hedbom[2]) und Cleghorn[3]) bestätigt; außer der Verstärkung ist übrigens bei vorher vorgenommener Vaguslähmung oft auch Beschleunigung (diese besonders deutlich bei der Schildkröte — Langlois) zu beobachten; sehr große Dosen können übrigens Pulsverlangsamung und Stillstand in Diastole machen (vgl. weiter unten).

Ob die Herzwirkung des Nebennierenextraktes eine direkt muskuläre ist oder durch Vermittelung des Herzsympathicus (bzw. Vagus) bzw. der intracardialen Nervenelemente zustande kommt, wird natürlich von den Anhängern der myogenen Lehre, wie von denjenigen der neurogenen jedesmal in ihrem Sinne beantwortet.

Für die muskuläre Wirkung ist die Erfahrung von Oliver und Schäfer herangezogen worden, daß sowohl beim Warmblüter als beim Kaltblüter die intravenöse Nebennierenextraktinjektion auf längere Zeit hinaus bei gleichbleibender Reizstärke die Hubhöhe des quergestreiften Muskels vergrößert und ihre Dauer verlängert, ähnlich kleinen Veratrindosen; ich

---

[1]) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 30, 99, 1896. — [2]) Skand. Arch. f. Physiol. 8, 147, 1898. — [3]) Amer. Journ. of Physiol. 2, 273, 1899.

fand dies, und zwar auch am ausgeschnittenen curaresierten Froschmuskel bestätigt, die Verlängerung, insbesondere des Erschlaffungsstadiums, jedoch etwas an das erste Ermüdungsstadium erinnernd.

Eine endgültige Beantwortung der in Rede stehenden Frage scheint angebahnt, jedoch vorderhand durch Verwickelungen aufgehalten angesichts der Tatsache, daß das Nebennierenextrakt weitere Wirkungen auf fast alle sympathisch innervierten Muskelapparate besitzt.

Hier ist zunächst die zuerst von Lewandowsky[1]) gemachte, von mir, Langley[2]) und allen anderen Autoren bestätigte Beobachtung zu erwähnen, daß die intravenöse Nebennierenextraktinjektion starke Pupillenerweiterung, sowie (bei geeigneten Tieren) Zurückziehung der Nickhaut und *Retractio bulbi* bewirkt: Diese Wirkung soll auch nach Degeneration des Sympathicus bestehen bleiben, ja nach allerneuster Mitteilung von Meltzer[3]) soll in diesem Falle auch die subcutane Injektion des Extraktes mydriatisch wirksam werden, die es normal niemals ist!

Ferner bewirkt die Nebennierenextraktinjektion nach Lewandowsky Aufrichtung der Haare und nach Langley starke Speichelsekretion aus der Submaxillardrüse und verstärkte Tränensekretion, auch nach Nervendegeneration oder Atropininjektion, doch hat sie keine Wirkung auf die Schweißdrüsen.

Die Darmperistaltik wird, wie ich zuerst, sowie unabhängig davon Pal[4]) beobachtete und Langley sowie Bottazzi bestätigen konnten, durch Nebennierenextrakt gehemmt; auch auf die Ösophagusmuskulatur ist nach unseren Beobachtungen bei Injektion wie bei direkter Applikation auf ausgeschnittene Muskelstreifen vom Froschösophagus die Wirkung eine rein erschlaffende; Kontraktionswirkung am Magen will dagegen neuerdings Dixon[5]) gesehen haben. Wenn wirklich nur das erstere zutrifft und außerdem die unten zu besprechende Atemhemmungswirkung in Betracht gezogen wird, so läge es nahe, alle verstärkenden oder tonisierenden Wirkungen des Nebennierenextraktes als direkt muskulär, alle erschlaffenden oder hemmenden als nervös anzusehen.

Bemerkenswert ist aber die Beobachtung von Spina[6]), daß die Hirngefäße durch Nebennierenextrakt nicht verengert, vielmehr das Gehirn blutreicher wird; Brodie und Dixon[7]) geben allerjüngst dasselbe für die Lungengefäße an, und indem sie in der bekanntlich streitigen Frage nach den Gefäßnerven dieser beiden Organe neue experimentelle Argumente für deren Nichtexistenz beizubringen suchen, meinen sie eben, daß das Nebennierenextrakt überall die gleichen Effekte hervorbringe wie die Erregung des sympathischen Nervensystems, d. h. Kontraktion, wo dessen motorische, und Erschlaffung, wo dessen hemmende Elemente im Übergewicht sind.

Indessen sei an die gelegentliche passive Volumvergrößerung der Extremitäten in Oliver und Schäfers Kurven erinnert, welcher auch in Gehirn und Lunge eine Gefäßerweiterung trotz Vorhandenseins von Vasomotoren ent-

---

[1]) Zentralbl. f. Physiol. 12, 599, 1898; Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1899, S. 360. — [2]) Journ. of Physiol. 27, 237, 1901. — [3]) Zentralbl. f. Physiol. 17, 651 f., 1904. — [4]) Zit. nach Lewandowsky. — [5]) Journ. of Physiol. 28, 73, 1902. — [6]) Pflügers Arch. 76, 204, 1899. — [7]) Journ. of Physiol. 30, 476, 1904.

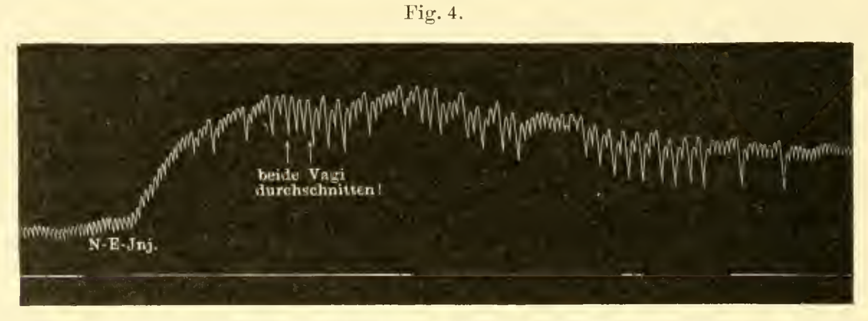
sprechen könnte; darum erscheint mir die Frage definitiv doch noch nicht erledigt [1]).

Einige kurze Worte erfordern noch die bei intravenöser Injektion von Nebennierenextrakt auftretende Pulsverlangsamung, sowie die Veränderung der Atembewegungen.

Die erstere pflegt, wie schon oben erwähnt, bei kleinen Extraktdosen nur bei intakten Vagis aufzutreten; indessen ist sie an der Katze schon von Langley [2]) auch bei durchschnittenen Vagis beobachtet und von Verworn [3]) am Kaninchen hier ebenso oft wie bei intakten Vagis erhalten worden (siehe Fig. 4). Beim Hunde scheint sie am seltensten aufzutreten und dann meistens erst im späteren Verlaufe hoher Drucksteigerungen nach sehr großen Dosen; hier kann sie gelegentlich zu plötzlichem tödlichen Herzstillstand führen [4]).

Während nun die im zweiten Falle, bei intakten Vagis erhaltene Pulsverlangsamung von Oliver und Schäfer, sowie Biedl und Reiner auf eine direkte Erregung des bulbären Vaguszentrums durch das Extrakt

Fig. 4.



Kaninchen, Nebennierenextrakt. — 1/1 nat. Gr. (Nach Verworn.)

zurückgeführt wurde, glaubt Verworn umgekehrt, daß letzteres das Vaguszentrum lähme, weil er fand, daß auf der Höhe der Blutdrucksteigerung nach Nebennierenextraktinjektion Depressorreizung unwirksam ist (wie oben S. 18 Livon bei der durch Hypophysenextraktinjektion hervorgerufenen Blutdrucksteigerung), insbesondere keine Pulsverlangsamung macht. Da andererseits nach seinen Erfahrungen Steigerung des Blutdrucks auf anderem Wege — Aortenkompression, Asphyxie — ebenso wie Sauerstoffmangel die Erregbarkeit des Vaguszentrums erhöht, glaubt er, daß auch die bei intakten Vagis auftretende Pulsverlangsamung durch Nebennierenextrakt keine echte Vagus-, sondern direkte Herzwirkung sei. Hiergegen hat Kahn [5]) eingewendet, daß nach Gourfein [6]), Szymonowicz und Cybulski [7]) und Langley [8]) größere Dosen Nebennierenextrakt die peripherische Vagusreizung unwirksam machen (wenigstens mit bezug auf die Pulsfrequenz), und daß dies auch die Unwirk-

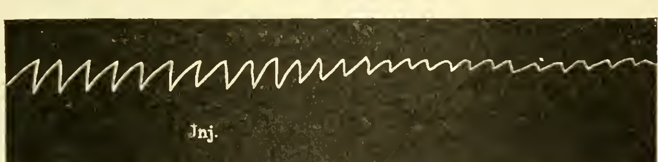
[1]) Die neue große Arbeit von Elliott (Journ. of Physiol. 32, 401, 1905) konnte leider nicht mehr berücksichtigt werden; es soll dies im Supplementband erfolgen. — [2]) A. a. O., S. 247. — [3]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903, S. 65. — [4]) Vgl. Oliver und Schäfers Kurve, Journ. of Physiol. 18, 261. — [5]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903, S. 522. — [6]) Compt rend. 1895, 5 août. — [7]) Pflügers Arch. 74, 146, 1896. — [8]) A. a. O., S. 245.

samkeit der Depressorreizung erkläre, ohne daß man mit Verworn eine Sonderstellung der Vaguspulse bei der Nebennierenextraktinjektion anzunehmen habe. Übrigens sah ich persönlich dieselben beim Hunde auch stets wegfallen, sobald ich Atropin einspritzte.

Die Atembewegungen werden durch die Nebennierenextraktinjektion sofort abgeflacht und ihre Frequenz vermindert, so daß eine oder mehrere längere exspiratorische Pausen eintreten (vgl. Fig. 8); dies soll nach Kahn[1]) nach wiederholter Injektion nicht mehr der Fall sein, sondern nur noch die Abflachung der Inspirationen auftreten, wie in Fig. 5 (aus meiner Arbeit) deutlich zu erkennen ist. Während der Dauer dieser Wirkung ist die Form der speziell durch künstliche zentrale Vagusreizung zu erhaltenden Atemreflexe modifiziert, nach meinen Erfahrungen im Sinne leichter auftretender Hemmung. Ich habe die besprochenen Erscheinungen auf eine direkt hemmende bzw. Erregbarkeit vermindernde Wirkung des Extraktes auf das bulbäre Atemzentrum bezogen und muß trotz Kahns Zweifeln hierbei bleiben.

Diese zahlreichen pharmakodynamischen Wirkungen der intravenösen Nebennierenextraktinjektion erfolgen schon nach Verwendung ganz geringer

Fig. 5.

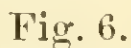


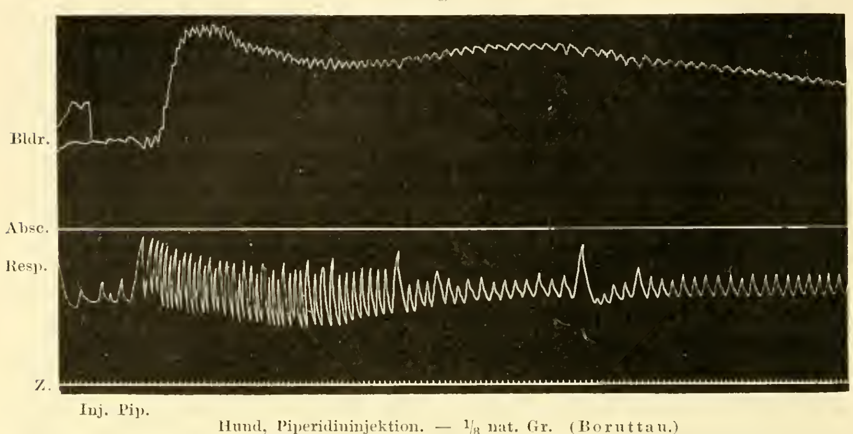
Kaninchen, Atmung mit dem Gadschen Volumschreiber registriert. — Inspirationszacken nach unten. Nebennierenextrakt. (Nach Boruttau.)

Mengen (nach Oliver und Schäfer 0,55 mg Trockensubstanz pro Kilogramm Körpergewicht) von Substanz dieses Organs, welche aber, wie Oliver, Schäfer und Moore fanden und seither alle Untersucher bestätigten, dem Nebennierenmark entnommen sein muß: Extrakte der Rindensubstanz sind völlig wirkungslos. Auf die Spur des offenbar sehr stark wirkenden wirksamen Prinzips der Marksubstanz der Nebennieren mußten schon ältere Arbeiten führen: die Marksubstanz der Nebennieren wird auf dem Querschnitt, der Luft ausgesetzt, dunkel (siehe oben über die „*atra bilis*“), desgleichen Nebennierenextrakte erst rötlichgelb, später braun. Vulpian[2]) fand 1856, daß die Extrakte mit Eisenchlorid Grünfärbung, mit Alkalien an der Luft, sowie mit oxydierenden Reagenzien (Jod, Chlorwasser) Rosa- bis Karminfärbung geben. Man hat dann stets die „eisengrünende“ und die farbegebende „chromogene“ Substanz [Virchow[3])] identifiziert, aber zunächst vergebens sich bemüht, sie rein zu isolieren [Arnold[4]), Holm[5])]; am weitesten gelangte Krukenberg[6]), indem er fand, daß die Substanz durch ihre Reaktionen dem Brenzkatechin ähnele,

[1]) A. a. O. — [2]) Compt. rend. 43, 663, 1856 und Compt. rend. soc. de biol. 1856, p. 223. — [3]) Virchows Arch. 12, 18, 1857. — [4]) Ebenda 35, 64, 1866. — [5]) Journ. f. prakt. Chem. 1867, S. 150. — [6]) Virchows Arch. 101, 542, 1885.

aber Stickstoff, und zwar im Verhältnis 1 N auf 5 C enthalte; ja Brunner[1]) indentifizierte geradezu das Chromogen mit dem Brenzkatechin. Als Oliver und Schäfer die hämodynamische Wirkung der Nebennierenextrakte entdeckt hatten, untersuchte Moore[2]) ihr chemisches Verhalten und fand, daß das Neurin jedenfalls nicht die wirksame Substanz sei, da es schwache Blutdruckerniedri-

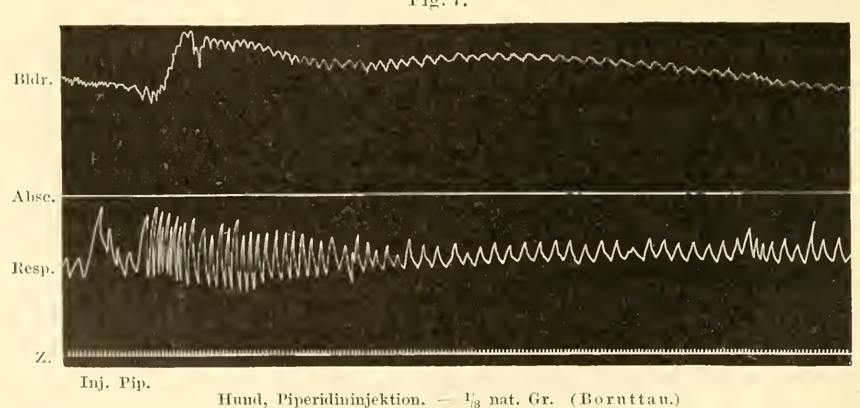

Fig. 6.



Hund, Piperidininjektion. — $^1/_8$ nat. Gr. (Boruttau.)

gung macht. Mühlmann[3]) sprach ohne weiteres dieselbe als Brenzkatechin an, eventuell in lockerer Verbindung. Die Unrichtigkeit dieser Annahme und die gänzlich verschiedene pharmakologische Wirkung des Brenzkatechins und Nebennierenextraktes wurden alsbald durch Moore[4]), Fränkel[5]), Langlois[6]) und mich[7]) erwiesen. Fränkel erhielt aus Nebennierenextrakten ein sirupöses Präparat von sehr starker physiologischer Wirksamkeit, welches er

Fig. 7.



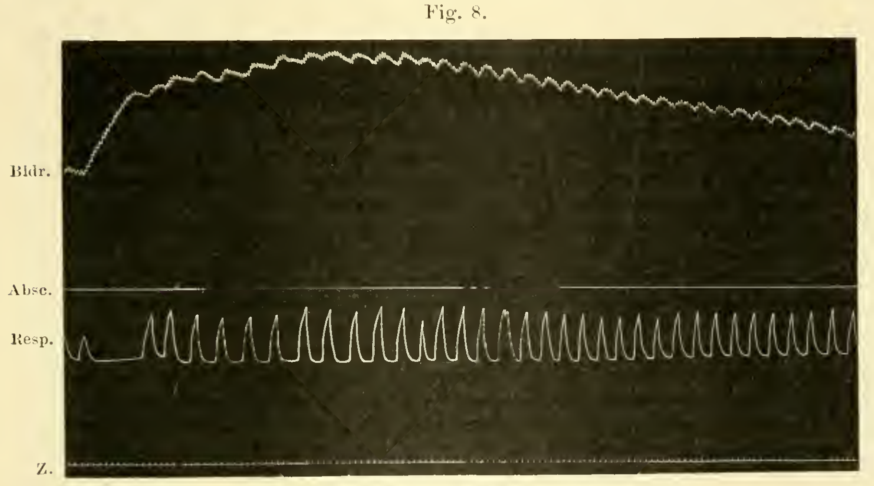
Hund, Piperidininjektion. — $^1/_8$ nat. Gr. (Boruttau.)

---

[1]) Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1892. — [2]) Journ. of Physiol. 17: Proc. physiol. Soc. 1895. — [3]) Deutsche med. Wochenschr., 25. Juni 1896. — [4]) Journ. of Physiol. 21, 382, 1897. — [5]) Wien. med. Blätter 1896, Nr. 14, 15, 16. — [6]) A. a. O. — [7]) A. a. O.

„Sphygmogenin“ nannte, und welches Stickstoff in fester Form gebunden enthalten und ein Benzoylierungsprodukt liefern sollte. Den Körper rein, womöglich kristallisiert zu erhalten, bemühten sich in der Folge vor allem Gürber[1]) (angeblich mit Erfolg), v. Fürth[2]), welcher unter Anwendung der Reduktion mit Zinkstaub in saurer Lösung (nach Hofmeister) und Fällung mit Äther eine Substanz erhielt, welche noch zu 0,000 025 g starke physiologische Wirkung entfaltete, eine haltbare Eisenverbindung gab und von ihm als Suprarenin bezeichnet wurde, endlich Abel und Crawford[3]), welche ein Benzoylierungsprodukt erhielten, ferner, wie ich schon lange vorher, beim Schmelzen mit Alkali Pyridingeruch wahrnahmen und bei Destillation mit Zinkstaub im Wasserstoffstrom Pyrrhol erhielten, weshalb sie ihr als „Epinephrin“ bezeichnetes Produkt zur Pyridinreihe rechneten. Inzwischen hatte Tunnicliffe[4]) die blutdrucksteigernde Wirkung des Piperidins entdeckt; Velich[5])

Fig. 8.



Hund nach Piperidininjektion, Nebennierenextrakt. — 1/8 nat. Gr. (Boruttau.)

und ich bestätigten sie, und ich fand gewisse Unterschiede gegenüber dem Nebennierenextrakt, so das Unwirksamwerden in wiederholten Dosen, die primäre Verstärkung und Beschleunigung der Atmung (siehe Fig. 6 und 7, welche die Wirkung zweier aufeinander folgender Piperidinhydrochloratinjektionen darstellen, und Fig. 8, welcher eine weitere Injektion von Nebennierenextrakt zugrunde liegt). Gemeinsam ist beiden die mydriatische Wirkung aufs Auge. v. Fürth[6]) vermutete, daß das Suprarenin ein hydriertes Derivat des Oxypyridins sei, ebenso Moore und ich. Das „Epinephrin“ von Abel[7]) erwies sich als ein durch Säurebehandlung im Autoklaven entstandenes Derivat der wirksamen Substanz, über deren Verhältnis zum „Suprarenin“ gestritten wurde.

[1]) Sitzungsber. d. Würzb. physikal.-med. Ges. 1897, S. 54. — [2]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 23, 124, 1897; 26, 15, 1898; 29, 105, 1900. — [3]) John Hopkins Hosp. Rep., Nr. 76, July 1897. — [4]) Zentralbl. f. Physiol. 10, 777, 1897. — [5]) Wien. klin. Rundschau 1898, S. 521, 541, 572. — [6]) A. a. O. — [7]) A. a. O. 1898, 1901; Amer. Journ. of Physiol. 1899; Zeitschr. f. physiol. Chem. 28, 318, 1899.

Endlich gelang es Takamine[1]) und Aldrich[2]) fast gleichzeitig und unabhängig voneinander, den Körper möglichst rein und kristallinisch darzustellen; nach des ersteren Vorschrift wird er, an Salzsäure gebunden, in einer Kochsalz und Aceton (Chloräton) enthaltenden Lösung unter dem Namen „Adrenalin" durch die amerikanische Firma Parke und Davis in den Handel gebracht und findet (wie schon früher das Extrakt) in der ophthalmologischen und chirurgischen Praxis (als antiphlogistisches und hämostatisches Mittel) usw. Verwendung.

Die neuesten Untersuchungen von Abel[3]), v. Fürth[4]) und Pauly[5]) lassen die von Aldrich für das Adrenalin oder reine Suprarenin gefundene Formel $C_9H_{13}NO_3$ als wahrscheinlich richtig erscheinen; es liefert beim Schmelzen mit Kali Protokatechusäure, ist linksdrehend, reagiert mit Phenylsenföl und gibt schon bei mäßigem Erwärmen mit konzentrierten Alkalien leicht Methylamin ab, enthält also einen nicht hydrierten ringförmigen Komplex von der Art des Brenzkatechins mit stickstoffhaltiger Seitenkette[6]).

Die Darstellungsmethode des „Adrenalins" ist weiterhin von F. Battelli[7]) verbessert worden.

Danach wird die Marksubstanz der Nebenniere mit Glaspulver zerrieben, mit dem dreifachen Volumen Wasser eine Stunde lang maceriert und durch noch viermalige Wiederholung erschöpft; die gesammelten Extrakte werden durch kurzes Erhitzen auf 80° enteiweißt, mit 2 pro Mille Bleiacetat gefällt, der Niederschlag abzentrifugiert und ausgewaschen, die Flüssigkeit mit Schwefelwasserstoff entbleit, vom Schwefelbrei abfiltriert, das Filtrat bei + 45 bis 50° im Vakuum auf $^1/_{30}$ Volum eingedampft, von dem entstandenen Niederschlage abfiltriert, dieser mit wenig Wasser erschöpft, die Gesamtflüssigkeit nunmehr mit sechs- bis siebenfachem Volumen Alkohol gefällt. Das Filtrat wird von dem entstandenen rötlichen Niederschlage abfiltriert, wieder im Vakuum bei + 40 bis 45° auf ein Fünftel eingedampft, das vierfache Volum Wasser zugesetzt, wieder von dem entstandenen Niederschlage abfiltriert, das Filtrat wieder im Vakuum wie oben auf ein Fünftel eingedampft, jetzt Sublimat zugefügt, so lange ein reichlicher weißlicher Niederschlag entsteht, der abzentrifugiert und mit Wasser gewaschen wird, bis die Waschflüssigkeit nicht mehr mit Eisen Grünfärbung gibt. Die Gesamtflüssigkeit wird durch Schwefelwasserstoff vom überschüssigen Quecksilber befreit, wieder abzentrifugiert und der Niederschlag erschöpft, die Flüssigkeit bei + 45 bis 50° im Vakuum abgedampft bis zu schwach strohgelber Farbe bei stark saurer Reaktion; sie kann jetzt bei 0° durch Zusatz von einem Tropfen konzentrierter Ammoniakflüssigkeit auf je 2 ccm gefällt werden; durch sofortiges Dichtabschließen des Gefäßes und Zentrifugieren erhält man nach 5 Minuten Ruhelassen das kristallinische Adrenalin, das mit Wasser, dann dreimal mit Äther und zweimal mit Alkohol gewaschen wird und, weil stark hygroskopisch, in wohlverschlossener Flasche aufbewahrt wird.

Derselbe Autor hat auch eine quantitative Bestimmungsmethode des Adrenalins auf colorimetrischem Wege mit Eisenchlorid angegeben.

Zur Hervorbringung der physiologischen (hämodynamischen) Wirkungen genügt vom reinen Adrenalin schon die Einverleibung

[1]) Amer. Journ. of Pharm. 73 (1901). — [2]) Amer. Journ. of Physiol. 5, 457, 1901. — [3]) Ebenda 8 (1903); Ber. d. deutsch. chem. Ges. 36, 1839, 1903. — [4]) Hofmeisters Beiträge 1, 243, 1901; Sitzungsber. d. Wien. Akad. 112 (1903); Biochem. Zentralbl. 2, Nr. 1, 1903. — [5]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 36, 2944, 1903. — [6]) Die neuesten Konstitutionsformeln, sowie das synthetisch dargestellte Adrenalin und seine Homologen sollen im Supplementband Berücksichtigung finden. — [7]) Viele Notizen in Compt. rend. soc. de biol., vereinigt in Travaux du laborat. de physiol. de Genève 3 (1903).

einer äußerst geringen Menge (1/400 mg pro Kilogramm Körpergewicht) in die Blutbahn. Nachdem ferner schon Cybulski, Gluzinski, Gourfein und Vincent die schnelle tödliche Wirkung starker Nebennierenextrakte bestätigt hatten (vgl. oben), untersuchten Battelli und Taramasio[1]) näher die Toxikologie des Adrenalins und fanden bei subcutaner Injektion beim Kaninchen bzw. Meerschweinchen 0,01 bis 0,02 g pro Kilo Tier als tödliche Dosis; bei intravenöser Injektion genügt der vierzigste Teil hiervon! Der Tod erfolgt durch Lungenödem. Frösche sind viel weniger empfindlich.

Alle pharmakodynamischen und toxischen Wirkungen des Extraktes rühren nach Battelli wesentlich nur vom Adrenalin her; auch frühere Autoren hatten nach Zerstörung des Chromogens keine oder unwesentliche blutdruckerniedrigende Wirkungen beobachtet. Das Adrenalin ist nach Swale Vincent[2]) in den Nebennieren bzw. analogen Gebilden aller Wirbeltiere außer den Teleostiern enthalten und wirkt auch auf alle diese Tierarten in gleicher Weise ein.

Nachdem bereits Vulpian[3]) angegeben hatte, daß auch das aus den Nebennieren ausströmende Blut die mit Eisen Grünfärbung gebende Substanz enthält, fand Cybulski[4]), daß das Blut der Nebennierenvenen, in die Blutbahn eines anderen Tieres injiziert, dieselbe Blutdruck steigernde Wirkung besitzt wie das Nebennierenextrakt, und Langlois[5]) hat die Tatsache bestätigt; ja es gelang Battelli, das Adrenalin selbst im Blute des allgemeinen Kreislaufes nachzuweisen. Rechnet man hinzu die schon beschriebene Beobachtung von Weiß und Strehl, daß nach Exstirpation der einen Nebenniere Zuklemmung der Nebennierenvene auf der anderen Seite Abfall des Blutdrucks und ihr Wiederöffnen Wiederanstieg desselben zur Norm bewirkt, so muß es als bewiesen betrachtet werden, daß eine Funktion der Nebenniere darin besteht, beständig Adrenalin zu bilden und in die Blutbahn zu bringen, mit der Aufgabe, den normalen Tonus des Gefäßsystems, möglicherweise auch das genügend kräftige Funktionieren des Herzens und der quergestreiften Muskulatur zu sichern.

Doch knüpfen sich zum vollen Verständnis der Nebennierenfunktion hieran zunächst die Fragen: woraus wird das Adrenalin gebildet und welches ist sein Schicksal?

In letzterer Beziehung ist ja bekannt, daß es durch Oxydation sehr leicht zerstört wird. Indessen konnten Oliver, Schäfer und Moore konstatieren, daß es mit Arterienblut zusammen lange wirksam bleibt, und schlossen daraus, das es erst in den Geweben zerstört werde: die Richtigkeit dieser Voraussetzung wurde durch Athanasiu und Langlois[6]), sowie durch Battelli für die Leber erwiesen, insofern diese bei künstlicher Durchblutung zugesetztes Adrenalin zerstört, wie letzterer Autor annimmt, durch Umwandlung in „Oxyadrenalin“.

Was die Herkunft des Adrenalins betrifft, so haben angesichts der leichten Ermüdbarkeit der epinephrektomierten Frösche, welche durch Ex-

---

[1]) Dissertation, Genf 1901. — [2]) Journ. of Physiol. 22, 111, 1897; Proc. Royal Soc. 61, 64, 1897. — [3]) A. a. O. — [4]) A. a. O. — [5]) A. a. O. — [6]) Arch. de physiol. 1898, p. 124.

traktinjektion gebessert wurde, Langlois und ich versucht, die Entgiftungshypothese mit der inneren Sekretion zu kombinieren durch die Annahme, daß toxische Umsatzprodukte der Muskulatur durch die Nebenniere entgiftet und in den nützlichen und notwendigen Stoff, das Adrenalin, umgewandelt würden: zu demselben Schluß gelangt auch Battelli, obwohl er bei durch Muskelarbeit erschöpften Tieren (mit Roatta) eine beträchtliche Verminderung, bei der Erholung eine beträchtliche Steigerung des Adrenalingehalts der Nebenniere konstatierte, was im Sinne unserer Annahme eine etwas verwickelte Vorstellung benötigt, wegen deren aufs Original verwiesen sei.

Immerhin stände unserer Hypothese die Tatsache nicht im Wege, daß Adrenalininjektion die tödlichen Folgen der Epinephrektomie nicht hinausschieben kann, da ja zur Umwandlung des „Protoadrenalins", wie Battelli die giftige Vorstufe nennt, in Adrenalin das Organ selbst nötig ist.

Zugegeben werden muß, daß hinsichtlich der Nebennierenfunktionen manches noch dunkel ist, vor allem ihre Beziehungen zum Nervensystem. Zwar liegen einleitende Untersuchungen Biedls[1]) über die Innervation der Nebennieren vor; auch hat Jacobj[2]) bei elektrischer Reizung der die Nebennieren mit dem Splanchnicus, bzw. dem *Ganglion coeliacum* verbindenden Nervenfäden, auch der Nebennieren selbst (nicht so Apolant[3]) Stillstand der Peristaltik gesehen; es wäre denkbar, daß das gebildete Adrenalin an Ort und Stelle auf visceroinhibitorische Elemente einwirken könnte.

Zum Schluß müssen noch die merkwürdigen Angaben erwähnt werden, welche Biedl[4]) neuestens auch hinsichtlich der Nebennieren macht, die analog seinen oben erwähnten Annahmen über die Schilddrüse und die Epithelkörper sind: Bei den Selachiern (Knorpelfischen) finden sich getrennt die sogenannten Interrenalkörper und die sogenannten Suprarenalkörper (Balfour); nur letztere enthalten „chromaffine" Zellen (siehe oben), und nur ihr Extrakt hat hämodynamische Wirkung, dasjenige der Interrenalkörper aber nicht (Vincent). Nun will Biedl bei Selachiern die Interrenalkörper exstirpiert haben, mit dem Erfolg, daß die Tiere binnen zwei bis drei Wochen unter allgemeiner Prostration zugrunde gingen; desgleichen will er Säugetiere, denen er die Nebennieren bis auf ein wenig Rindensubstanz entfernte, am Leben bleiben, solche, denen er nur Marksubstanz ließ, zugrunde gehen gesehen haben; es wäre danach die Rinde das lebenswichtige, wahrscheinlich entgiftende, das Mark das secernierende Organ. Bestätigung bleibt natürlich abzuwarten.

V. Thymus, Milz und Pankreas, sowie Nieren hinsichtlich innerer Sekretion.

Daß man von einer „metakerastischen" Funktion der eigentlichen blutbildenden Organe reden kann, wurde schon erwähnt; in der frühesten Jugend funktioniert als solches die Thymus, indessen ist

---

[1]) Arch. f. exp. Pathol. 29, 171. — [2]) Pflügers Arch. — [3]) Zentralbl. f. Physiol. 12, 721, 1899. — [4]) „Innere Sekretion" a. a. O.

wiederholt konstatiert worden, daß auch die Funktion der Nebennieren, kenntlich an der Wirksamkeit ihres Extraktes, sowie diejenige der Schilddrüse hier schon nachweisbar ist.

Den Tätigkeitsgrad der embryonalen Blutgefäßdrüsen zu vergleichen suchte neuerdings Svehla [1]) und gibt an, daß beim Rinde die Nebennieren schon wirksames Extrakt liefern bei 265 mm Länge des Embryo, die Schilddrüse bei 500 mm, die Thymus in Tätigkeit tritt erst bei 600; dagegen beginnt beim menschlichen Embryo die Thymus zuerst ihre Tätigkeit, dann die Schilddrüse und zuletzt erst die Nebennieren; beim erwachsenen Menschen ist die Intensitätsreihe der Tätigkeit der drei Organe die gleiche wie beim Tier.

Thymusextrakte haben nach Oliver und Schäfer [2]) und Swale Vincent [3]) keinerlei spezifische Wirkungen, weder bei intravenöser, noch subcutaner Injektion. Thymusexstirpation beim Frosch soll tödlich sein nach Abelous und Billard [4]).

Daß Milzexstirpation von Tier und Mensch gesund überlebt werden kann, ist bekannt; indessen existieren interessante Angaben über eine „innere Sekretion“ dieses Organs, die zuerst von Schiff (1862) gemacht wurden, und für welche dann Herzen [5]) jahrelang eingetreten ist, ohne viel Beachtung zu finden: hiernach sollte bei der Verdauung die Milz anschwellen; entmilzte Tiere sollten keinen wirksamen Pankreassaft enthalten. Eine Infusion von normalem Pankreas sollte kein wirksames Trypsin enthalten, sondern nur das Zymogen desselben, welches aber durch Zusatz von Milzinfus oder auch von Blut aus der Milzvene in wirksames Trypsin übergeführt werde, so daß die vorher Eiweiß nur langsam verdauende Flüssigkeit nunmehr es schnellstens löse. Es bereite somit die Milz ein inneres Sekretionsprodukt, welches die Funktion habe, das Protrypsin des Pankreas in wirksames Trypsin umzuwandeln: „trypsinogene Funktion der Milz“. Diese Angaben sind übrigens neuerdings durch Gachet und Pachon [6]) bestätigt worden, nachdem diese Forscher sich zuerst dagegen ausgesprochen hatten; ja Pugliese [7]) will neuestens sogar einen Einfluß der Milz auf die Zusammensetzung der Galle erkannt haben.

Daß das Pankreas durch eine innere Sekretion Einfluß auf die Glykogenie der Leber haben solle, und daß damit der Diabetes nach der Exstirpation dieser Drüse zusammenhänge, wird besonders von französischen Forschern behauptet; da indessen viel zu wenig sicheres Material vorliegt, auch diese Fragen besser in dem betreffenden Abschnitt behandelt werden, soll hier nicht näher darauf eingegangen werden.

Eine ständige innere Sekretion der Niere ist behauptet worden von Brown-Séquard und d'Arsonval [8]), indem sie zu finden glaubten, daß das Leben nephrotomierter Tiere durch Injektion von Nierenextrakt verlängert werde; nach E. Meyer [9]) sollte die letztere Prozedur die periodische

---

[1]) Arch. f. exp. Pathol. 43, 321, 1900. — [2]) Journ. of Physiol. 18. — [3]) Ebenda 22. — [4]) Arch. de physiol. 1896, p. 898. — [5]) Siehe ebenda 1894; Arch. des sciences physiques et naturelles 4 (1897); Revue médicale de la Suisse romande, Mai 1898 u. a. — [6]) Gachet, Thèse de Bordeaux 1897. — [7]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1899, S. 70. — [8]) Compt. rend. 1892, p. 1399; Arch. de physiol. 1893, p. 202. — [9]) Ebenda 1893 und 1894.

Atmung künstlich urämisch gemachter Tiere wieder normal machen, nach Teissier und Fränkel[1]) die Ausscheidung von Giftstoffen im Harn erleichtern! Tigerstedt und Bergman[2]) schrieben (im Gegensatz zu Oliver und Schäfer) der intravenösen Injektion von Nierenextrakt eine spezifische blutdrucksteigernde Wirkung zu, was aber durch Lewandowsky energisch in Abrede gestellt wurde. Trotzdem sind noch weiterhin in Frankreich Jaquet, Chatin und Guinard[3]) und besonders Vitzou[4]) für die innere Sekretion der Niere aufgetreten, letzterer auf Grund ähnlicher Angaben, wie sie seinerzeit Brown-Séquard und d'Arsonval gemacht hatten. Deren ernstliche Nachprüfung unternahm unter Prévosts Leitung Frl. Stern[5]), mit dem Ergebnis, daß von einer Verlängerung des Lebens von nephrektomierten Tieren durch Nierenextrakt, Nierenvenenblut oder -Serum gar nicht die Rede sein kann. Damit dürfte diese Frage doch wohl erledigt seien.

VI. Keimdrüsen.

1. Allgemeines.

Tatsachen, welche auf eine „chemische" Beeinflussung von Körperfunktionen durch Produkte der Keimdrüsen hinweisen konnten, sind sehr lange bekannt, wurden aber, sobald wissenschaftliche Forschung sich mit ihnen zu beschäftigen begann, unter dem Einflusse der Erörterungen über „trophische Nervenwirkungen" und der Entdeckung der Gefäßnerven vorwiegend gleichfalls auf nervöse Beeinflussung bezogen; erst die schon oben erwähnten, unten noch etwas genauer zu betrachtenden Mitteilungen von Brown-Séquard über die Wirkung von Hodenextrakteinspritzungen haben dazu geführt, an eine Erklärung jener älteren Beobachtungen auf Grund einer „inneren Sekretion" der Keimdrüsen zu denken — eine Erklärung, welche durch die Forschungen der letzten Jahre in weitgehendem Maße Bestätigung gefunden hat.

Durchgehends handelte es sich von vornherein um Beobachtung von Ausfallserscheinungen nach Kastration, und zwar bei beiden Geschlechtern, zunächst natürlich Ausfall von Geschlechtsfunktionen, nicht nur denjenigen der Keimdrüsen selbst, weiterhin Ausfall, genauer Nichtentwickelung oder Rückbildung bzw. Umbildung der sekundären Geschlechtscharaktere. Weiterhin sind als Folge des Ausfalles der Keimdrüsen Stoffwechselstörungen beobachtet worden, wozu dann allerneustens Versuche über entsprechende bzw. entgegengesetzte Beeinflussung des Stoffwechsels bei künstlicher Einverleibung von Keimdrüsensubstanz gekommen sind, neben Versuchen über Ausbleiben oder Aufhebung der Ausfallserscheinungen bei Wiedereinnähung bzw. Transplantation der exstirpierten Keimdrüsen.

---

[1]) Arch. de physiol. 1898, p. 108. — [2]) Skandinav. Arch. f. Physiol. 8, 223, 1898. — [3]) Journ. de physiol. et de pathol. 3, 901, 926, 1901. — [4]) Arch. de médecine exp. 12, 137, 1900. — [5]) Travaux du labor. de physiol. de Genève 3, 74, 1901/02.

2. Störungen der weiblichen Geschlechtsfunktionen durch Kastration.

a) Transplantationsversuche. Rolle des *Corpus luteum*.

Daß der gesamte weibliche Genitalapparat zu funktionieren aufhört und der regressiven Metamorphose anheimfällt, sobald beide Ovarien exstirpiert sind, ist eine am Menschen sehr häufig gemachte Beobachtung, seitdem die Ovariotomie zur relativ gefahrlosen und häufiger geübten Operation geworden ist. Auch daß die Entwickelung der Genitalien bei Kindern und jungen Tieren durch die Kastration gehemmt wird, gehört hierher. Wegen der Literatur kann auf die Monographien von Hegar[1]) und Kehrer[2]) verwiesen werden.

Schon Reins[3]) hatte gefunden, daß möglichst vollständige Durchschneidung der den Uterus versorgenden Nerven beim Tiere keine Atrophie desselben erzeugte, ja selbst Schwangerschaft wieder eintreten konnte, und Sokoloff[4]), welcher bei Hündinnen nach einseitiger Ovariotomie die Brunst wiederkehren, erst nach doppelseitiger sie dauernd ausbleiben und den Uterus der regressiven Metamorphose anheimfallen sah und letztere anatomisch genauer untersuchte, glaubte ein regulatorisches Nervenzentrum für die Ernährung des Uterus wenigstens in das Ovarium selbst verlegen zu müssen. Doch bereits um dieselbe Zeit hatte Knauer[5]) in Chrobaks Klinik die ersten erfolgreichen Transplantationen der Ovarien beim Kaninchen vorgenommen, bei welchem jede Uterusatrophie und sonstige Folgen völlig ausgeblieben waren, Ergebnisse, welche durch Ribbert[6]), Grigorieff[7]) und Rubinstein[8]) völlig bestätigt wurden.

Ja, Halban[9]) fand sogar, daß nach Transplantation beider Ovarien an jungen weiblichen Meerschweinchen die sonst nach Exstirpation unvermeidliche Hemmung der Entwickelung der Genitalien ausbleibt, letztere vielmehr sich gänzlich normal ausbilden. Diese Ergebnisse lassen sich durch nervöse Einflüsse absolut nicht, wohl aber durch Annahme einer inneren Sekretion der Ovarien, deren Produkt für die Ernährung der übrigen Genitalien, besonders des Uterus notwendig ist, recht gut erklären.

Freilich geben Jentzer und Beuthner[10]) an, daß subcutane Injektion von Ovarialextrakten im Tierversuch die Transplantation durchaus nicht zu ersetzen vermag.

Die Folgen der Ovariotomie und ihr Ausbleiben nach Transplantation konnte Halban[11]) übrigens auch am weiblichen Pavian bestätigen, was immerhin für die Beurteilung der Verhältnisse am Menschen sehr wichtig erscheint.

Von der konstanten gleichmäßigen, Entwickelung bzw. Ernährung der Genitalien hebt sich nun ab die periodische Funktion des Uterus,

---

[1]) Die Kastration der Frauen, Leipzig 1878. — [2]) Beiträge zur klin. und exper. Geburtskunde, Gießen 1877. — [3]) Die Nerven der Gebärmutter, Jena 1867. — [4]) Arch. f. Gynäkologie **51**, 286, 1897. — [5]) Zentralbl. f. Gynäkol. 1896, Nr. 20; Wien. klin. Wochenschr. 1899, Nr. 49 und Arch. f. Gynäkol. **60**, 2. Heft 1900. — [6]) Arch. f. Entwickelungsmechanik **7**, 688, 1898. — [7]) Zentralbl. f. Gynäkol. 1897, S. 663. — [8]) St. Petersburger med. Wochenschr. 1899, S. 281. — [9]) Monatsschr. f. Geburtshilfe und Gynäkol. **12**, 496, 1900. — [10]) Zeitschr. f. Geburtshilfe **42**, 66, 1900. — [11]) Sitzungsber. der Wiener Akad., math.-naturw. Kl., **110** (3), 71, 1902.

welche in Gestalt der Brunst der Tiere bzw. der menstruellen Blutung des menschlichen Weibes mit der gleichfalls periodischen Ovarialfunktion der Eireifung und Eiausstoßung (Ovulation) offenbar aufs innigste verquickt ist.

Born[1]) hat kurz vor seinem Tode die Vermutung ausgesprochen, daß hier die Vermittelung stattfinde durch ein Produkt der inneren Sekretion des *Corpus luteum*, jenes eigentümlichen, an Stelle des bei der Eiausstoßung geplatzten Graafschen Follikels auftretenden Gebildes, über dessen Histogenese lebhaft gestritten worden ist: Sobotta[2]) erklärte es für epithelialer Natur, welcher Annahme von Clark[3]) lebhaft widersprochen wurde, welcher es für bindegewebig hielt und seine Funktion etwas unklar als diejenige eines Zirkulationsregulators für das Ovarium, wohl ähnlich der Collateraltheorie der Schilddrüsen- und Hypophysenfunktion bezeichnete.

Die Richtigkeit von Borns Vermutung wurde bestätigt durch die auf seine Anregung hin unternommenen Versuche von Fränkel und Cohn[4]): Diese Forscher fanden, daß Ovariektomie, wenn doppelseitig beim weiblichen Kaninchen innerhalb des von ihnen zu 6 mal 24 Stunden ermittelten Zeitraumes zwischen der Befruchtung und Insertion des bzw. der befruchteten Eier vorgenommen, die Insertion und Entwickelung des Eies mit Sicherheit verhindert; daß in gleicher Weise aber auch Ausbrennung sämtlicher *Corpora lutea* mit einer glühenden Nadel wirke. Fränkel[5]) fand ferner, daß letztere Operation, auch nach der Ei-Insertion ausgeführt, die Weiterentwickelung des bereits inserierten Eies hindert, lauter Tatsachen, welche zwingend darauf hinweisen, daß das *Corpus luteum* ein Produkt innerer Sekretion liefert, welches den Uterus zur Eiaufnahme und Ernährung des Eies fähig macht. Da sich nun bekanntlich das *Corpus luteum* auch im Anschluß an jede nicht zur Schwangerschaft führende Brunst bzw. Menstruation beim menschlichen Weibe entwickelt, wenn auch in geringeren Dimensionen und mit rascherer Rückbildung — darum früher als *Corpus luteum spurium* von dem *Corpus luteum verum* bei Gravidität unterschieden — so muß eben das Eintreten der Brunst bzw. Menstruation auch von der inneren Sekretion des *Corpus luteum* abhängig sein und darin ihr innerer Zusammenhang mit der Ovulation bestehen; daß sie nichts weiter als die Vorbereitung für die Insertion und Ernährung des eventuell befruchteten und dann entwickelungsfähigen Eies darstellt, war schon früher öfter von verschiedenen Autoren ausgesprochen worden, worauf Born bei der mündlichen Mitteilung seiner Theorie selbst hingewiesen hat.

Fränkel hat dementsprechend auch klinisch den Zusammenhang zwischen dem Verhalten der *Corpora lutea* und den Menstruations-, Graviditäts- und Laktationsanomalien zu verfolgen versucht, reichliches Material mitgeteilt und im Sinne der Bornschen Theorie gedeutet; auch hat er thera-

---

[1]) Siehe die unten zitierte Arbeit von Fränkel und Cohn. — [2]) Anatomische Hefte **8**, 469, 1897. — [3]) Arch. f. Anat. (u. Physiol.), physiol. Ableitung, 1898, S. 95. — [4]) Anatomischer Anzeiger **20**, 294, 1901. — [5]) Arch. f. Gynäkol. **68**, Nr. 2, 1903.

peutische Versuche mit Injektion oder Darreichung per os von Extrakten aus tierischen *Corpora lutea* — „Luteïnsubstanz“ — unternommen, freilich ohne entscheidende Ergebnisse. Es werden wohl gerade solche opotherapeutische Versuche an in Wiederholung und Nachprüfung der Fränkelschen Experimente zu operierenden Tieren weiterhin anzustellen sein.

Fränkel hat endlich noch angegeben, daß die Zerstörung sämtlicher *Corpora lutea* beim Kaninchenweibchen auch dauernde Ernährungsstörung des Uterus, ja regressive Metamorphose desselben veranlasse, wie das nach den früher mitgeteilten Erfahrungen bei doppelseitiger Exstirpation der Gesamtovarien der Fall ist. Es ist nun sicher, daß die Ernährung des Uterus gerade während seines Wachstums, vor Eintritt der Geschlechtsreife und damit der ersten Ovulation und Menstruation nicht gut von *Corpora lutea* abhängen kann, da zu dieser Zeit noch gar keine solchen ausgebildet sind; allerdings ist an eine Thätigkeit im Sinne innerer Sekretion des Gesamtepithels des Ovariums, wie insbesondere desjenigen der Graafschen Follikel zu denken (über hierher gehörige Versuche an Hündinnen haben Regaud und Policard[1]) berichtet), welche im *Corpus luteum* gesteigert, vielleicht auch spezifisch verändert auftritt, und zwar hier periodisch. Die oben erwähnte Streitfrage nach der Histologie bzw. Histogenese des *Corpus luteum* soll sich nach F. Cohns[2]) Versuchen eben dahin erledigen, daß es sich periodisch abwechselnd um Neu- und Rückbildung von Drüsenepithel handele, im letzteren Stadium mit Überwiegen neugebildeten Bindegewebes.

Für die weiter unten zu besprechenden allgemeinen Stoffwechselwirkungen einverleibter Eierstocksubstanz bleibt es freilich recht zweifelhaft, ob hier nur die Epithelien, bzw. deren inneres Sekretionsprodukt maßgebend sein sollen. Auch darf nicht verschwiegen werden, daß den Angaben im Sinne der Bornschen Theorie neuerdings mehrfach kräftig entgegengetreten worden ist. Jedenfalls erscheint Nachprüfung der Versuche recht wünschenswert.

b) Bedeutung einer etwaigen inneren Sekretion der Hoden für die männliche Geschlechtstätigkeit.

Die Stützen für die Annahme der Abhängigkeit der männlichen Geschlechtstätigkeit von einer anderen Funktion der Hoden außer der Samenbereitung sind bis jetzt ziemlich ungenügende. Daß Kastration die Fähigkeit zum Coitus, bzw. die Möglichkeit von Erektion und Ejakulation (natürlich nur von Prostatasekret) nicht aufzuheben braucht, ist seit alters bekannt. Schwerer als die mit ihr immerhin nicht verbundene Einschränkung des Geschlechtstriebes fällt ins Gewicht das senile Erlöschen desselben und die senile Impotenz, welche Hand in Hand geht mit der Atrophie der Hoden. Es ist bekannt, daß Brown-Séquard und seine Mitarbeiter[3]) als Wirkung der Hodenextraktinjektionen neben Besserung allgemeiner Schwächezustände usw. auch Wiederauftreten von Erektionen usw. bei seniler oder auch sonstiger Art männlicher Impotenz berichtet haben. Diese Angaben, welche zu der modernen Begründung der Lehre von der inneren Sekretion

---

[1]) Compt. rend. soc. de biol. 53, 449, 615, 1901. — [2]) Arch. f. mikroskop. Anat. 62, 745, 1903. — [3]) Siehe den Sammelber. von Brown-Séquard und d'Arsonval in Compt. rend. 48, 457, 1892.

den Anstoß gegeben haben, sind aber vielleicht deren allerminderwertigste Stütze. Über die Allgemeinwirkungen der Hodenextrakte siehe noch weiter unten.

Nach Walker[1]) soll Hodenextraktinjektion bei kastrierten männlichen Hunden eine sonst eintretende Atrophie der Prostata verhindern.

3. Innere Sekretion der Keimdrüsen und sekundäre Geschlechtscharaktere.

a) Beim Weibe.

Wenngleich die Milchdrüsenfunktion recht wohl den direkten, primären Geschlechtsfunktionen zugesellt werden darf, so sei doch zweckmäßig an dieser Stelle erwähnt, daß in Halbans oben erwähnten Versuchen nach Transplantation der Ovarien an jüngeren weiblichen Meerschweinchen die Milchdrüsen und Brustwarzen sich normal entwickelten, während dies nach Ovariektomie nicht der Fall war, und daß in einem Versuche Ribberts bei einem weiblichen Meerschweinchen die aufs Ohr transplantierte Brustdrüse nach dem Wurf Milch secernierte. Halban bemerkt, daß die Abhängigkeit eventuell auch eine mittelbare, durch den Uterus, nicht direkt das innere Sekretionsprodukt der Ovarien vermittelte sein könne.

b) Beim Manne.

Die Nichtentwickelung, bzw. Rückbildung der männlichen sekundären Geschlechtscharaktere bei kastrierten männlichen Tieren, wie auch bei menschlichen Kastraten hat von jeher die Aufmerksamkeit erregt. Dementsprechend sind Hodentransplantationsversuche auch schon von Hunter angestellt worden, und Berthold[2]) wollte mit solchen positive Ergebnisse erhalten haben. Völlig negative Ergebnisse — Zugrundegehen der eingepflanzten Hoden — erhielten dagegen Rud. Wagner[3]) und in neuerer Zeit Göbell[4]), Herlitzka[5]) und Foà[6]). Dagegen haben in einigen Fällen positive Ergebnisse erzielt Lode[7]) und Hanau[8]), allerdings bei unvollständiger Kastration, an Hähnen. Transplantation bei vollständiger Kastration am selben Tier gelang endlich Foges[9]); dieser Forscher fand, daß Zurücklassung von Hodenresten zur Ausbildung der sekundären Geschlechtscharaktere des Hahnes — Kamm, Bartlappen, Sporen, Stimme — genügt, wenngleich sie etwas vermindert sein können; in zwei Fällen völliger Entfernung beider Hoden bewirkte deren Transplantation völlige Ausbildung derselben und Ausbleiben des sonst unvermeidlichen „Kapauncharakters“. Transplantation auf ein anderes kastriertes Individuum desselben Geschlechts mißlang stets, ganz ebenso wie dies Herlitzka[10]) für die Transplantation des Ovariums bei

---

[1]) John Hopkins Hosp. Reports 9, 242, 1900. — [2]) Arch. f. Anat. u. Physiologie 1849, S. 42. — [3]) Nachrichten von der Göttinger Gesellsch. d. Wissensch. 1851, Nr. 8. — [4]) Zentralbl. f. allg. Pathologie 9, 737, 1898. — [5]) Arch. f. Entwickelungsmechanik 9, 140, 1899. — [6]) Archives ital. de biol., 35, 337 und 364, 1901. — [7]) Wiener klin. Wochenschr. 1895, S. 345. — [8]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 65, 516, 1897. — [9]) Ebenda 93, 39, 1902. — [10]) Arch. ital. de biol. 34, 89, 1900.

weiblichen Tieren angegeben hat. Endlich mißlang auch die im Anschluß an gewisse hier nicht näher zu erörternde Vorstellungen von C. Herbst[1]) versuchte Transplantion von Hoden auf Hennen und Ovarien auf Hähne.

Ein ganz besonderer Einfluß der inneren Sekretion des Hodens war von Sellheim[2]) auf das Knochenwachstum bezogen worden, indem er fand, daß Kastration beim Hahn den Abschluß desselben verzögert, so daß Vergrößerungen in bestimmten Dimensionen an Schädel-, Becken- und Extremitätenknochen auftraten. Nachdem schon in früherer Zeit besondere Körperlänge der Eunuchen aufgefallen war, fanden ferner neuerdings Lannois und Roy[3]) bei kastrierten jungen Männern Ausbleiben der Epiphysenknorpel-Verknöcherung und Poncet[4]) dasselbe bei kastrierten Meerschweinchen und Rindern. Dementsprechend will Loewy[5]) durch Verfütterung von Hodensubstanz bei jungen Kapaunen normalere Skelettbildung, sowie bessere Ausbildung von Kamm und Bartlappen erzielt haben. Es leiten diese Versuche zu dem letzten Abschnitte über:

4. Allgemeine und Stoffwechselwirkungen der inneren Sekrete der Keimdrüsen.

a) Weibliche.

Störungen des Allgemeinbefindens bei Frauen nach doppelseitiger Ovariotomie sind seit der größeren Häufigkeit dieser Operation oft genug beschrieben, doch größtenteils, und auch wohl mit Recht, auf nervöse Zusammenhänge bezogen worden. Anders der Fettansatz, bzw. die Zunahme des Körpergewichtes bei Frauen nach der Kastration, welche der wohlbekannten physiologischen Erscheinung im Klimakterium analog ist; hier ist weit eher an die Wirkung eines inneren Sekretionsproduktes zu denken, so daß Versuche mit Einverleibung von Ovarialextrakten, sowie Messungen des Stoffwechsels vor und nach der Kastration bzw. Extraktdarreichung nahe genug lagen.

Loewy und Richter[6]) fanden beim Hunde den respiratorischen Gaswechsel nach der Kastration stark vermindert, beim weiblichen Tiere bis um 20 Proz., beim männlichen bis um 14 Proz. des ursprünglichen Wertes pro Kilogramm Körpergewicht; in einem Falle blieb es noch $3\frac{1}{2}$ Jahre bei dem erreichten Minimum. Weiterhin aber fanden diese Forscher, daß Zufuhr von Ovariensubstanz beliebiger Tiere, subcutan oder *per os*, den gesunkenen respiratorischen Stoffwechsel wieder bis zur Norm, ja weit darüber hinaus heben kann. Dies gilt für weibliche wie für männliche kastrierte Tiere. dagegen ist Hodensubstanz in beiden Fällen weit weniger wirksam. Versuche, die wirksame Substanz besser zu definieren oder zu isolieren, hatten keine befriedigenden Ergebnisse; am wirksamsten blieben Glycerinextrakte.

---

[1]) Formative Reize in der tierischen Ontogenese, Leipzig 1901. — [2]) Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkol. **1**, 229, 1898; **2**, 236, 1899. — [3]) Compt. rend. soc. de biol. **55** (1902). — [4]) Ebenda. — [5]) Mitteilung in seinem Sammelreferat in den „Ergebnissen der Physiologie" **2**, erste Hälfte, 130, 1903. — [6]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol., physiol. Abteil., 1899, S. 174; Berl. klin. Wochenschr. 1899, S. 1100.

Nicht genügend sicher beantwortet erscheint bis jetzt die Frage, wieweit an den vorgedachten Erscheinungen der Zerfall von Eiweiß beteiligt ist. Loewy fand nach Zufuhr von „Oophorin“ keine Steigerung der Stickstoffsteigerung, desgleichen Thumin[1]) bei kastrierten Frauen; wechselnde Ergebnisse je nach den Versuchsbedingungen erhielten Neumann und Vas[2]). Charrin und Guillemonat[3]) fanden erhebliche Vermehrung der Harnstoffausscheidung auf Injektion von Ovarialextrakten (vom Schaf) bei trächtigen Meerschweinchen, nicht aber bei nichtträchtigen (sowie auch bei männlichen) Meerschweinchen.

Geleugnet worden ist jeder Einfluß der Kastration auf den Stoffwechsel durch Lüthje[4]), dem wieder Loewy und Richter entgegengetreten sind. Übrigens hat nach Loewys Bericht L. Zuntz in Versuchen an Frauen regelmäßige Beeinflussung des Gaswechsels weder durch Kastration noch durch Oophorindarreichung konstatieren können.

Spezielles Interesse neben der Beeinflussung des Gesamtstoffwechsels durch die weiblichen Keimdrüsen beansprucht diejenige des Kalk- und Phosphorstoffwechsels, seitdem Fehling fand, daß der krankhafte Zustand der Osteomalacie durch Kastration gebessert wird. Er untersuchte[5]) daraufhin die Kalk- und Phosphorsäureausscheidung bei Osteomalacischen vor und nach der Kastration, fand schließlich aber keine wesentlichen Veränderungen; dagegen wollte Neumann[6]) solche konstatiert haben. Tierversuche in dieser Richtung haben Curatulo und Tarulli[7]) angestellt. Als Ergebnisse führen sie an, daß die beiderseitige Ovariotomie bei gesunden Tieren die Phosphorausscheidung einschränke, Zufuhr von Ovarialsubstanz sie vermehre. Nicht bestätigen konnte Falk[8]) diese Ergebnisse, während Neumann und Vas[9]) beim Tier, ebenso Senator[10]) bei einer osteomalacischen Frau Vermehrung der Kalk- und Phosphorsäureausscheidung angaben.

b) Männliche.

Was Stoffwechselbeeinflussungen durch innere Sekretion des Hodens anbetrifft, so ist ja die Körpergewichtszunahme, besonders der Fettansatz kastrierter Tiere, wie menschlicher Kastraten bekannt. Die Erklärung durch die „fettzerstörende“ Wirkung eines Produktes innerer Sekretion experimentell zu stützen, hat Loisel[11]) versucht; es sei übrigens auf die von Loewy und Richter (siehe oben) gefundene viel geringere stoffwechselsteigernde Wirkung der Hoden- gegenüber den Ovarialextrakten verwiesen.

Von den zuerst von Brown-Séquard betonten Allgemeinwirkungen der Injektion von Hodenextrakten ist schon mehrfach die Rede gewesen; es sei hier noch auf die kritische Arbeit von Buschan[12]) hingewiesen. Wenngleich ein großer Teil der, besonders im Auslande, angegebenen Resul-

---

[1]) Die Therapie der Gegenwart 2 (1898). — [2]) Monatsschr. f. Geburtshilfe 15, Ergänzungsheft, 1902. — [3]) Compt. rend. 130, 1787, 1900. — [4]) Arch. f. exper. Pathol. 50, 268, 1903. — [5]) Arch. f. Gynäk. 39, 172; 48, 472, 1895. — [6]) Ebenda 51, 130, 1896. — [7]) Bollet. Accad. medica di Roma 21, 334, 1896. — [8]) Arch. f. Gynäkologie 58, 565, 1899. — [9]) A. a. O. — [10]) Deutsche medizin. Wochenschr. 1897, Vereinsbeilage, S. 28. — [11]) Compt. rend. 135, 250, 1902. — [12]) Die Brown-Séquardsche Methode und ihr therapeutischer Wert, Berlin 1895.

tate unzweifelhaft auf Suggestionswirkung zurückzuführen ist, so können doch gewisse Tatsachen als solche kaum geleugnet werden, wie die Steigerung der muskulären Leistungsfähigkeit nach Hodenextraktinjektionen, welche durch zahlreiche ergographische und andere Versuchsreihen seitens Zoth[1]) und Pregl[2]) erhärtet worden ist. Um so wichtiger bliebe hier die Definierung bzw. Isolierung wirksamer Stoffe aus den Extrakten, die indessen dadurch erschwert wird, daß charakteristische hämodynamische Effekte der intravenösen Injektion, wie wir sie bei Hypophysis und Nebennieren kennen gelernt haben, bei den Keimdrüsenextrakten fehlen. Bekannt sind die Bemühungen Poehls[3]), die Wirkungen der Hodenextrakte auf das Spermin zurückzuführen, welches nach seinen Angaben nicht mit dem Äthylenimin $C_2H_4 = NH$ (Schreiner), noch mit dem Diäthylendiamin (Piperazin) identisch sein, vielmehr die Formel $C_5H_{14}N_2$ besitzen soll und von ihm als kräftig wirkender Sauerstoffüberträger bzw. Aktivator, „physiologischer Katalysator“ bezeichnet worden ist, welcher wahre Wunderwirkungen — Steigerung des Stoffwechsels, Hebung der Nerventätigkeit usw. — ausübe, gerade wie sie die Mitarbeiter Brown-Séquards von dem Hodenextrakt behauptet hatten. Poehls reklamehaft verfochtene Aufstellungen haben wenig Bestätigung, vielmehr oft wohlbegründete Zurückweisungen erfahren, wie denn überhaupt die maßlosen Ausschreitungen einer nicht genügend wissenschaftlich begründeten Organotherapie jetzt zum Glück etwas nachzulassen beginnen.

Einer neuerlichen Untersuchung auf ihre wirksamen Bestandteile sind die Hodenextrakte durch Dixon[4]) unterzogen worden, welcher gefunden hat, daß zu unterscheiden sind 1) die Effekte der Nucleoproteïde (eventuell oxydative und tonische, wie sie Poehl dem Spermin fälschlich zuschreibt), 2) diejenigen der Basen („Leukomaïne“), toxisch wie eventuell jene anderen auch, bei denen aber das Spermin auch kaum beteiligt ist.

Insgesamt darf zusammenfassend behauptet werden, daß innere Sekretionsvorgänge der Keimdrüsen im allgemeinen zwar als sicher nachgewiesen gelten dürfen, aber im einzelnen viel weniger aufgeklärt sind, als die oben für die Schilddrüse und Nebennieren beschriebenen.

---

[1]) Pflügers Arch. 62, 335, 1896; 69, 386, 1898. — [2]) Ebenda 62, 379, 1896. — [3]) Siehe Deutsche medizin. Wochenschr. 1892, Nr. 49 und „Die physiolog.-chem. Grundlage der Spermintherapie“, erweiterte Ausg., Petersburg 1898. — [4]) Journ. of Physiol. 26, 245, 1901.

Physiologie der männlichen Geschlechtsorgane

von

W. Nagel.

Zusammenfassende Darstellungen, die im folgenden meist nur mit dem Namen des Verfassers zitiert werden:

Leuckart, Artikel „Zeugung“, Wagners Handwörterbuch der Physiologie **4** (1853).
Hensen, Physiologie der Zeugung. Hermanns Handbuch der Physiologie **6** (2) 1881.
S. Exner, Physiologie der männlichen Geschlechtsfunktionen. Handbuch der Urologie, herausgegeben von v. Frisch und Zuckerkandl, 1903.

I. Die männlichen Geschlechtsdrüsen und ihr Sekret.

Der Hoden oder Testikel hat eine doppelte Funktion: einmal als Bildungsstätte des wichtigsten Samenbestandteiles, der Samenfäden, und zweitens als Organ, das Substanzen an Blut und Lymphe abgibt, die für den Haushalt und die Funktion des ganzen Organismus von Bedeutung sind. Seine Entfernung durch Operation (Kastration) oder seine Zerstörung durch krankhafte Prozesse hebt daher erstens die Zeugungsfähigkeit auf, hat aber zweitens auch Wirkungen auf den Gesamtstoffwechsel und die Funktion anderer Organe. An dieser Stelle kommt nur die Bedeutung des Hodens als Samenbildner zur Besprechung, während seine „innere Sekretion“ an anderer Stelle gewürdigt wird, im Zusammenhang mit den sogenannten „Drüsen ohne Ausführungsgang[1])“.

1. Die Bildung der Samenfäden.

Der funktionell wichtigste Bestandteil des Samens wird in den gewundenen Samenkanälchen des Hodens gebildet; diese sind knäuelförmig zusammengewunden in durch bindegewebige Septa (unvollkommen) getrennten Fächern des Hodens gelegen und bilden dessen eigentliches Parenchym. Die Kanälchen sind wenig oder gar nicht verzweigt und zeigen Anastomosen wenn überhaupt, nur ganz selten. Ihre Gesamtlänge dürfte unter Zugrundelegung der Berechnungen von Lauth[2]) und Krause[3]) auf 580 bzw. 340 m zu veranschlagen sein.

---

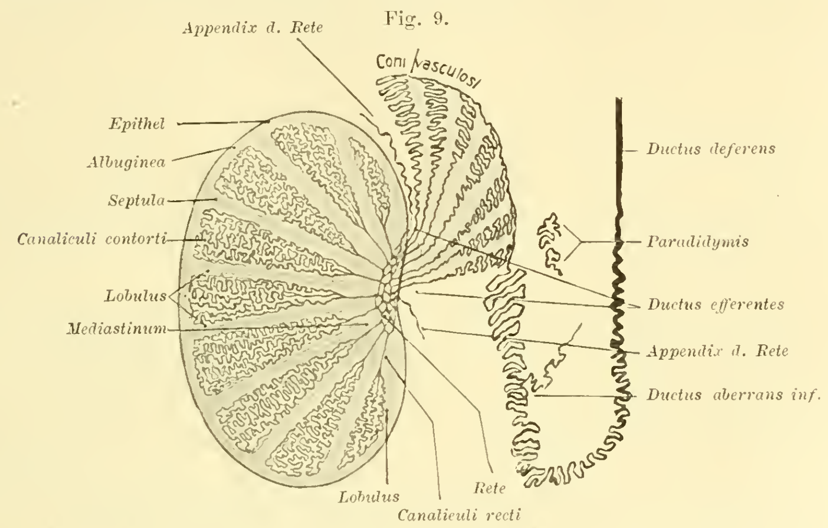
[1]) Siehe oben S. 42 bis 45. — [2]) Mém. sur le testicule humain. Mém. soc. hist. natur. de Strassbourg **1** (1830). — [3]) Müllers Arch. 1837, S. 20.

Mehrere gewundene Kanälchen vereinigen sich zu einem geraden Kanälchen, die in das netzartig kommunizierende Kanalsystem des *Rete testis Halleri* einmünden. Aus diesem wird der Inhalt in das Kanalsystem des Nebenhodens weiter geführt, dessen Anordnung aus Fig. 9 ersichtlich ist.

Die Einzelheiten des histiologischen Baues des Hodens im allgemeinen und der Samenkanälchen im besonderen, sowie auch die Entstehung der Spermien oder Samenfäden aus dem Epithel der Kanälchen fallen außerhalb des Bereichs dieses Werkes. Hier können nur die folgenden physiologisch wichtigen Tatsachen Erwähnung finden [1]).

Beim Neugeborenen sind, ebenso wie beim Fötus, die „Kanälchen" noch lumenlos, d. h. mit großkernigen Zellen völlig ausgefüllt, die in zwei deutlich gesonderte Arten zerfallen: die Spermatogonien oder Ursamenzellen und die Sertolischen sogenannten Follikelzellen.

Fig. 9.



Schema des Verlaufs der Samenkanälchen im Hoden und Nebenhoden (nach Eberth).

In der Pubertätszeit vermehren sich die Spermatogonien und liefern als ihr Teilungsprodukt die Spermatocyten, deren der Kanalachse nächst gelegene durch zweimalige Teilung bald die Samenzellen oder Spermatiden liefern. Diese letzteren verwandeln sich unter Bildung eines der Achse zugewendeten Schwanzes in die Samenfäden oder Spermien um. Die dichten Büschel der Schwänze erfüllen selbst im reifen Samenkanälchen den axialen Teil so vollständig, daß von einem eigentlichen Lumen, durch das etwa eine Flüssigkeit strömen könnte, im allgemeinen nicht zu sprechen ist.

In der Zwischensubstanz des Hodens finden sich zahlreiche Zellen mit kristallischen oder kristalloiden Einschlüssen.

Das Lymphgefäßsystem des Hodens ist besonders stark entwickelt und kann durch bloßes Einstechen einer Pravazspritze ins Parenchym mit einer Farblösung (z. B. Berlinerblau) injiziert werden, da es ein Netz vielfach kommunizierender Spalträume darstellt.

---

[1]) Näheres vgl. unter anderem bei Eberth, Die männlichen Geschlechtsorgane, in Bardelebens Handb. d. Anat. d. Menschen 1904.

2. Der ejakulierte Same.

a) Die Menge des entleerten Samens.

Die Menge des bei einer Ejakulation entleerten Samens schwankt zwischen sehr niedrigen Werten (Bruchteilen eines Cubikcentimeters) und einem wahrscheinlichen Maximum von 5 bis 6 ccm. Größere Mengen dürften große Seltenheiten sein. Als Durchschnittszahl wird 3 ccm gerechnet werden können.

Mantegazza[1]) gibt die Menge zu 0,75 bis 6 ccm an, Lode[2]) zu 1,8 bis 5 ccm.

Bei Wiederholung der Samenentleerungen in kurzen Zeiten, z. B. mehrerer innerhalb 12 Stunden, scheint die Menge abzunehmen, während von einem Tage zum anderen beim gesunden Menschen sich im allgemeinen die Flüssigkeitsmenge schon wieder ergänzt haben dürfte (über den Gehalt an Samenfäden unter diesen verschiedenen Umständen siehe unten S. 51).

b) Die Beschaffenheit des entleerten Samens.

Das spezifische Gewicht schwankt nach Lode[3]) zwischen 1027 und 1046, beträgt im Mittel 1036.

Die Konsistenz des ejakulierten Samens ist die einer fadenziehenden klebrigen Flüssigkeit, die in den ersten Minuten nach der Entleerung gelatinierend wird, um nach einigen Minuten wieder dünnflüssiger und weniger klebrig zu werden.

Das Aussehen ist schwach milchig, doch noch deutlich durchscheinend, häufig mit gelblichem oder grünlichem Schein. Der Samen im *Ductus deferens* vor der Beimischung der anderen Drüsensekrete ist noch milchiger. Die weiße Farbe kommt wie bei der Milch durch die Lichtreflexion an den körperlichen Bestandteilen her.

Der Geruch, wahrscheinlich von dem aus der Prostata stammenden Spermin herrührend, ist eigenartig, übrigens nicht sehr intensiv. Von Leukkart[4]) wird er mit dem Geruch von Knochenfeilspänen verglichen. Sehr ähnlich ist der Geruch der männlichen Blüten einiger Pflanzen (*Berberis, Hedera, Castanea*).

c) Die chemische Zusammensetzung des Samens.

Der Samen enthält etwa 90 Proz. Wasser; unter den 10 Proz. festen Stoffen ist die größere Hälfte Mucin (6 Proz.), der Rest besteht aus Salzen, Eiweiß- und Extraktivstoffen.

Die Samenfäden[5]) bestehen aus den Stoffen, die sich überhaupt in solchen Zellen finden, bei denen der Kern einen großen Teil des Ganzen ausmacht. Es finden sich also außer Eiweißstoffen Nucleïn, Nucleïnsäuren und Nucleïnbasen, Cerebrosid (dem Cerebrin verwandt), daneben Cholesterin. Lecithin, Spuren von Fett, Salze.

---

[1]) Gazz. med. italian. Lombardia 1866, No. 34. — [2]) Arch. f. d. ges. Physiol. 50. — [3]) Arch. f. d. ges. Physiol. 50. — [4]) Wagners Handwb. d. Physiol. 4, Artikel Zeugung, S. 819. — [5]) Einen sehr eingehenden Bericht über die Erfahrungen betreffs der Chemie der Spermatozoen findet man in den Ergebnissen der Physiologie 3, 1, 1904, referiert von R. Burian. Hier auch recht vollständiges Literaturverzeichnis.

Am genauesten ist das Sperma des Lachses durch Miescher[1]) untersucht worden. Die Nucleïnsäure des Lachssamens ist an die reichlich vorhandene Base Protamin gebunden, die nach Balke[2]) die Biuretreaktion, nicht aber die Xanthoproteïnprobe und die Millonsche Reaktion geben. Neuerdings sind ähnliche Substanzen (Protamine) im Sperma verschiedener Fische untersucht und als Clupeïn. Sturin, Scombrin usw. unterschieden worden. Auch fand man verschiedene Histone. Vergleiche über diese zurzeit für die Physiologie noch ziemlich unfruchtbaren chemischen Untersuchungen die zitierte Übersicht von Burian.

Die Spermaflüssigkeit soll außer verschiedenen Eiweißstoffen und Salzen nach Posner[3]) eine der Prostata entstammende Albumose enthalten. Derselben Herkunft ist, wenigstens teilweise, das Spermin, das den Riechstoff des Samens bildet. Es ist eine Base, nach ihrem Entdecker Schreiner[4]) auch Schreinersche Base genannt und von der Zusammensetzung $(C_2H_5N)_2$. im Samen an Phosphorsäure gebunden: es tritt im eingetrockneten Samen in Form der sogenannten Schreinerschen oder Böttcherschen[5]) Kristalle auf. Ladenburg und Abel[6]) bezeichnen es als Diäthylendiimin oder Piperazin.

Das Spermin wurde auch in anderen Körperflüssigkeiten gefunden, so von Schreiner im Blute Leukämischer und im Sputum bei Bronchiektasie. wo es in Form der Charcot-Leydenschen „Asthmakristalle“ erscheinen soll. Auch im Hoden selbst findet sich übrigens Spermin, ferner ist es im Eierstock, dem Pankreas, der Milz und Schilddrüse nachgewiesen (Poehl[7]).

Der Prostatasaft allein liefert die erwähnten Kristalle nicht, sondern erst nach Zusatz von Ammoniumphosphat (Fürbringer[8]).

Die Übereinstimmung der Schreinerschen und der Charcot-Leydenschen Kristalle wird übrigens bestritten, da jene sich nicht wie diese in Formaldehyd und Alkalien lösen und auch die Kristallformen nicht übereinstimmen.

Die von Florence[9]) angegebene Probe mit Kaliumtrijodür (KJ_3) zum Nachweis des Sperma in eingetrockneten Flecken liefert insofern kein eindeutiges Resultat, als auch andere organische Substanzen, die Cholin enthalten (Richter[10]), Bocarius[11]), auch Eiter (Gumprecht[12]), dieselbe Reaktion geben; doch scheint bei menschlichem Samen die Reaktion besonders sicher einzutreten. Das Reagens besteht aus einer Lösung von Jod (2,54 g) in Jodkaliumlösung (1,65 auf 30 g). Dvornitschenko[13]) hält sowohl positiven wie negativen Ausfall der Probe für nicht beweisend, Richter (l. c.) hält das Ausbleiben der Reaktion für einen Beweis der Abwesenheit von Samen, ebenso Secco[14]), der übrigens die Reaktion des Cholin erst bei Zusatz von HCl eintreten sah.

---

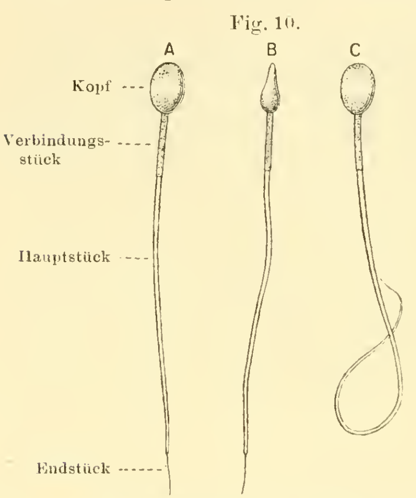
[1]) Verh. naturhistor. Gesellsch. Basel 6 (1874) u. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 7 (1874). — [2]) Journ. prakt. Chem., N. F., 47, 559, 1893 (auch Inaug.-Diss., Leipzig 1892). — [3]) Berl. klin. Wochenschr. 1888, Nr. 21; Zentralbl. f. d. mediz. Wissensch. 1850, Nr. 27. — [4]) Ann. d. Chem. u. Pharmak. 194 (1878). — [5]) Virchows Arch. 32 (1865). — [6]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 21, 758, 1888; 23, 326 u. 3740; 24, 2400, 1891. — [7]) Die physiologischen Grundlagen der Spermintheorie, Petersburg 1898. — [8]) Die Störungen der Geschlechtsfunktion beim Manne, Nothnagels Pathologie u. Therapie 19, 3, 7. — [9]) Revue de méd. leg., Paris 1897 und Arch. d'Anthrop. crimin. 10. — [10]) Wiener klin. Wochenschr. 24 (1897). — [11]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 34, 39, 1902. — [12]) Zentralbl. f. allg. Pathol. und pathol. Anat. 9, 577, 1898. — [13]) Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. (3), 20, 12, 1900. — [14]) Wiener klin. Wochenschr. 24 (1897).

3. Die Samenfäden.

a) Bau der Samenfäden.

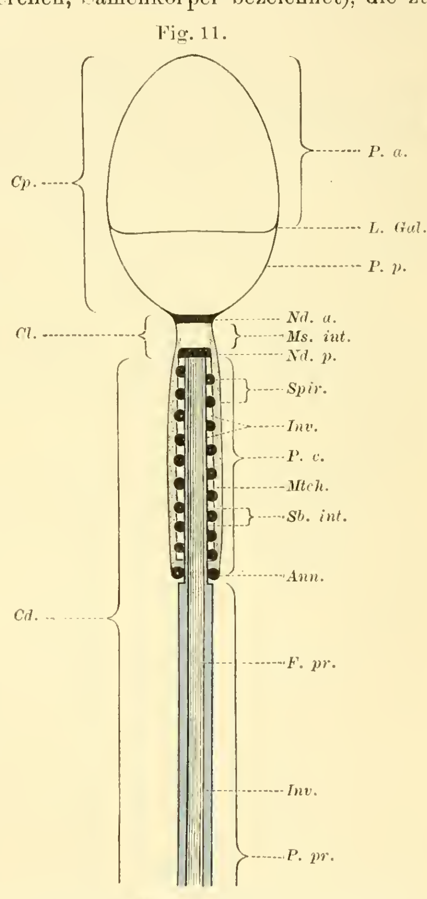
An geformten Elementen enthält der normale Samen außer verschiedenartigen losgelösten Zellen des Hodens, der Prostata, der Samenblasen und der Samenwege, sowie verschiedenen Konkretionen[1]) als wichtigsten Bestandteil die Samenfäden oder Spermatozoen (auch als Spermien, Spermatosomen, Spermatozoiden, Samentierchen, Samenkörper bezeichnet), die zu

Fig. 10.



Spermien des Menschen (nach Eberth). A von der Fläche, B im Profil, C ösenartig eingerollter Samenfaden. Vergrößerung 1000.

Fig. 11.



Schema eines Menschenspermiums, vorderer Teil. Originalzeichnung von Meves, Größe des Originals. *Cp. Caput* (Kopf); *Cl. Collum* (Hals); *Cd. Cauda* (Schwanz); *P. a. Pars anterior capitis* (Vorderstück des Kopfes); *L. Gal. Limes Galeae* (Grenze der Kopfklappe); *P. p. Pars posterior capitis* (Hinterstück des Kopfes); *Nd. a. Noduli anteriores* (vordere Centrosomknötchen, Halsknötchen); *Ms. int. Massa intermedia* (Zwischenmasse des Halses); *Nd. p. Noduli posteriores* (hintere Centrosomknötchen); *Spir.* Spiralfaden, *Inv. Involucrum* (Hülle des Achsenfadens im Verbindungsstück — blau); *P. c. Pars conjunctionis* (Verbindungsstück); *Mtch Mitochondria*; *Sb. int. Substantia intermedia* (Zwischensubstanz der Spiralhülle); *Ann. Annulus* (Schlußring); *F. pr. Filum principale* (Hauptfaden); *Inv. Involucrum* (Hülle des Hauptfadens — blau); *P. pr. Pars principalis* (Hauptstück des Schwanzes).

den ersten durch das Mikroskop entdeckten Objekten gehören (Leeuwenhoek, 1677).

Der einzelne Samenfaden hat den morphologischen Wert einer Zelle. Er setzt sich zusammen aus dem Kopf (dem Kernanteil), dem Verbindungsstück (Centrosomenanteil) und dem Schwanzfaden (Protoplasmaanteil), siehe Fig. 10, aus der die Gestalt des Kopfes und die Größenverhältnisse der einzelnen Teile ersichtlich sind.

Die Dimensionen sind beim menschlichen Samenfaden folgende:

---

[1]) Vgl. bezüglich der Kristalle im männlichen Genitaltraktus Th. Cohn, Zentralbl. f. allg. Pathol. und pathol. Anat. **10**, 940, 1899 und Reinke, Arch. f. mikr. Anat. **34** (1896).

Länge des Kopfes 3 bis 5 μ, Breite desselben 2 bis 3 μ; Länge des Mittelstückes 6 μ, Dicke 1 μ; Länge des Schwanzes 40 bis 60 μ, Gesamtlänge also 50 bis 70 μ.

Über den feineren Bau des Vorderstückes eines Samenfadens gibt Fig. 11 Aufschluß. Bezüglich der Einzelheiten muß auf die anatomisch-histiologischen Werke [1]) verwiesen werden (vgl. insbesondere Eberth, Die männlichen Geschlechtsorgane in Bardelebens Handbuch der Anatomie des Menschen, Lieferung 12, Jena 1904).

Durch Verbindungsstück und Schwanz zieht als kontinuierlicher Strang der Achsenfaden, mit Ausnahme des kurzen Endstückes von einer zarten Hülle umgeben. Er besteht aus feinen Fibrillen, die sich bei manchen Tieren leicht voneinander trennen.

Bei Tieren sind die Samenfäden vielfach abweichend gebaut, der Kopf kann anders gestaltet sein oder scheinbar ganz fehlen; im letzteren Falle ist am vorderen Ende des Fadens nur ein durch seine Färbbarkeit sich unterscheidender Teil als Homologon des Kopfes erkennbar. Manche Tiere haben eine kontraktile undulierende Membran längs des Schwanzstückes. Bei niederen Tieren fehlt der Schwanz oft gänzlich.

b) Menge der Samenfäden.

Die Zahl der Samenfäden im Cubikmillimeter ejakulierten Samens wechselt nach Lode [2]) bedeutend: bei schnell sich folgenden Ergießungen nimmt ihre Zahl ab bis zum völligen Verschwinden. Nach zweitägiger Pause war aber der Gehalt an Samenfäden größer als nach sechstägiger Pause im Geschlechtsverkehr. Die Durchschnittszahl pro Cubikmillimeter beträgt nach Lode etwa 60000, die Gesamtmenge in einem normalen Ejakulat etwa 226000000 Samenfäden.

Die Zahl der letzteren schwankte zwischen 0 und 551 Millionen. In Versuchen an Hunden konnte Lode durch wiederholt herbeigeführte Ejakulationen die Menge der Samenfäden bis auf Null herunterdrücken, ohne daß die Flüssigkeitsmenge entsprechend sank. In den nächsten Tagen nach solchen starken Samenverlusten stieg die Zahl der Spermien im Ejakulat weit über das Durchschnittsmaß. Längere Zeit (8 bis 10 Tage) nach einer Entleerung war aber diese Steigerung wieder rückgängig geworden und die Zahl der Samenfäden sogar abnorm gering, was Exner zu der Auffassung veranlaßte, an Zugrundegehen der Spermien in den Samenblasen zu denken.

Als Azoospermie wird ein pathologisches Verhalten beschrieben, bei dem zwar Samen in mehr oder weniger normaler Weise entleert wird, dieser aber keine Samenfäden enthält und infolgedessen zur Befruchtung untauglich ist.

c) Der Bewegungsmechanismus der Samenfäden.

Die Samenfäden innerhalb des Hodens und Nebenhodens bewegen sich nicht aktiv, während sie im entleerten Samen normalerweise in lebhafter Bewegung sind.

Die Bewegungsweise der Samenfäden ist derjenigen mancher flagellaten Protisten in gewisser Hinsicht ähnlich, sofern sie durch die peitschenartigen

---

[1]) Von älteren Forschern hat, wie der Vergleich mit den neuesten Angaben zeigt, Eimer (Verhandl. der Würzburger physik.-med. Gesellsch.) die Struktur des Samens am richtigsten beschrieben. — [2]) Arch. f. d. ges. Physiol. 50 278.

Bewegungen eines Geißelfadens erfolgt, jenen aber auch wiederum insofern unähnlich, als der Geißelfaden nicht wie bei den meisten Flagellaten am Vorderende, sondern am Hinterende sitzt, der Mechanismus der Lokomotion also ein wesentlich anderer sein muß.

Genaue Analyse der Bewegung ist wegen der großen Geschwindigkeit nicht wohl möglich, wenigstens solange der Samen in frischem normalem Zustande ist. Die Übertragung der bei träge gewordener Bewegung beobachteten Erscheinungen auf die normalen Verhältnisse ist gewiß nicht ohne weiteres zulässig.

Hensen, der die mechanischen Bedingungen der Lokomotion wohl am meisten zutreffend erörtert hat, geht von der Betrachtung der Wirkung der undulierenden Membranen aus, wie sie sich bei Amphibien finden, und gibt an der Hand eines Diagrammes an, wie bei der Fortpflanzung von Wellen in dieser Membran vom Kopf zum Schwanz eine den Kopf vorwärts treibende Komponente resultiert.

Für die langsamere Bewegung bezieht sich Hensen auf das nebenstehende Diagramm (Fig. 12). „Das Körperchen dreht sich um eine senkrecht durch seinen Schwerpunkt gehende translatorisch fortbewegte Achse. Von der Ruhestellung links ausgehend biegt es sich zur Kurve *a*, dann zur Kurve *b* und *c*. Dabei entwickeln sich diejenigen Kraftkomponenten, welche die Pfeile verzeichnen. Die vertikalen, nach $\alpha\beta$ gehenden, treiben den Schwerpunkt vorwärts, die horizontalen bedingen eine Verschiebung des Teiles nach links, welche gleich nachher durch die von *d* aus beginnende Bewegung kompensiert wird" (Hensen, l. c., S. 90).

Fig. 12.

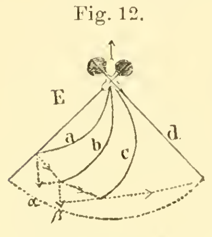


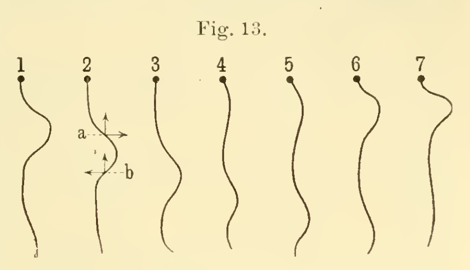
Diagramm der Samenfaden-Bewegung nach Hensen.

Diese Beschreibung Hensens scheint mir für viele Samenfädenpräparate zutreffend; das Oszillieren des Kopfes um den wahrscheinlichen Schwerpunkt ist häufig unverkennbar (auch beim menschlichen Sperma), es gibt der Bewegung das seltsam Taumelnde, Wackelnde, wobei eine erhebliche Energievergeudung vorliegen würde, falls die geradlinige Lokomotion der einzige Zweck der Bewegung wäre. Man sieht indessen gerade bei Warmblütersperma und menschlichem Sperma in frischem Zustande sehr häufig Samenfäden in geradliniger Bewegung vorwärts streben, ohne das geringste Oszillieren des Kopfes; der Schwanz schlägt dann nicht als Ganzes hin und her, sondern macht schlängelnde Bewegungen mit von vorn nach hinten ablaufenden Wellen. Das Spermatozoid schwimmt dann nach Art der Molche, Aale oder der Ringelnatter, während die oben beschriebene Bewegungsart dem Schwimmen der meisten Fische ähnelt, nur daß bei diesen die ungleich größere Masse des Körpers (und die steuernde Rückenflosse) diesen in geradliniger Bewegung vorwärts gleiten läßt, ohne das Oszillieren beim Schwanzschlag.

Diese Schlängelbewegung ist es, die Hensen als Bewegung des frischen, schnellbeweglichen Samenfadens beschrieben hat. Man findet sie übrigens auch bei Spermien, die ihre Bewegungen so langsam ausführen, daß man deren einzelne Phasen genau verfolgen kann. Trotzdem schwimmen solche Fäden mit langsam schlagender Geißel oft ganz ohne Wackelbewegung. Ich habe den Eindruck, daß letztere, wenn nicht immer, so doch häufig auf einem Widerstand beruht, der sich der Vorwärtsbewegung entgegensetzt. Beginnende Gerinnungen, Schleimfäden usw. im Präparate bieten dazu ja reichlich Anlaß.

Die normal schlängelnde Bewegung der Samenfäden kann durch nebenstehende schematische Figur (Fig. 13) veranschaulicht werden, bei der indessen der denkbar einfachste Fall einer derartigen Bewegung angenommen ist. Die Phasen 1 bis 7 folgen sich von links nach rechts. Eine Ausbiegung des Fadens gleitet schnell vom Kopfende zum Schwanzende unter allmählicher Abflachung. Dabei resultieren die bei Phase 2 angezeichneten Kraftkomponenten. Indem der bei *a* gelegene Teil der Ausbiegung caudalwärts gleitet, ergibt sich eine Komponente, die den ganzen Faden vorwärts schiebt, und eine, die die betreffende Partie des Fadens nach rechts treibt. In der Gegend des Punktes *b* ergibt sich ebenfalls eine vorwärtsschiebende Komponente und eine seitwärts treibende, die der bei *a* entstehenden entgegenwirkt und sie, wenn der ganze Faden in sich hinreichend steif ist, kompensiert.

Fig. 13.



Schema der Schlängelbewegung eines Samenfadens.

Bei Phase 4, wo die Welle sich dem Ende des Schwanzes nähert, beginnt am Kopfteil eine neue Welle. Die dazu nötige Deformation des Fadens wird die Wirksamkeit der ersten Welle zunächst etwas herabsetzen, jedoch nicht aufheben.

Manche Autoren, namentlich Eimer[1]), haben rotierende Bewegung der Samenfäden beschrieben, bei der der Schwanz eine trichterförmige Fläche durchlaufen sollte. Hensen und v. Brunn[2]) konnten diese Beobachtung nicht bestätigen. Ich habe in frischem Sperma Rotation um die Längsachse (an dem platten Kopf erkennbar) deutlich konstatieren können, jedoch nur an einzelnen Individuen, während andere ebenso bestimmt eine solche Rotation vermissen ließen. Auch die Rotation halte ich (wie die Oszillation) für Folge eines Widerstandes gegen die Progressivbewegung, die, dem Zwecke des Spermatozoids entsprechend, in diesem Falle in eine bohrende Bewegung übergeht.

Bei Betrachtung eines frischen Spermapräparates gewinnt man den Eindruck, als ob im ganzen Gesichtsfelde des Mikroskopes eine rhythmische Bewegung erfolge, mit etwa 10 Oszillationen pro Sekunde. Da dieser Rhythmus in dem Bewegungstempo der Samenfäden nicht wohl begründet sein kann und auch bei Betrachtung anderer Präparate mit schnellen Bewegungen erscheint, halte ich ihn für etwas rein Subjektives, in der Funktion des Auges Begründetes.

Über die für die Befruchtungslehre wichtigen Beobachtungen v. Dungerns[3]) über die Bewegungserscheinungen an tierischem Sperma vergleiche unten S. 56.

Die Geschwindigkeit des einzelnen Schwanzschlages bei noch nicht abgeschwächter Bewegung schätzt Hensen auf weniger als $^1/_4$ Sekunde, was mir nach meinen Beobachtungen zutreffend erscheint.

Die Geschwindigkeit der Lokomotion gibt Lott[4]) zu 0,06 mm in der Sekunde, 3,6 mm in der Minute an. Beim Kaninchen fand Bischoff das Sperma 9 bis 10 Stunden nach dem Coitus auf dem Ovarium, was mit der Lottschen Angabe wohl in Einklang zu bringen ist.

Die Art, wie das Sperma zum Ei gelangt, wird weiter unten noch zu erörtern sein. Hier sei nur erwähnt, daß jedenfalls die Flimmerbewegung im

[1]) Verhandl. d. physik.-med. Gesellsch. Würzburg, N. F., 6. — [2]) Arch. f. mikrosk. Anat. 12 und 23. — [3]) Zeitschr. f. allgem. Physiol. 1 (1901) und Zentralbl. f. Physiol. 15 (1901). — [4]) Anat. u. Physiol. des Cervix uteri, Erlangen 1871.

Uterus und Eileiter nicht die Beförderung des Samens besorgen kann, da sie in umgekehrter Richtung wirkt, der Samenbewegung entgegen. Es bleibt somit nur die Möglichkeit der Fortbewegung durch Peristaltik oder durch die Eigenbewegung des Sperma.

Die Samenfäden reagieren positiv chemotaktisch auf den Cervicalschleim (Chrobak[1]), wie sich auch im mikroskopischen Präparat zeigen läßt (Seligmann[2]). Gegen den sauren Vaginalschleim scheint negative Chemotaxis zu bestehen. Massant[3]) hat bei den Samenfäden des Frosches chemotaktische Reaktionen nicht nachweisen können. Die wichtigsten Versuche auf diesem Gebiete sind diejenigen O. Löws[4]), die die chemotaktische Wirkung des Uterus- und Tubenschleims deutlich erwiesen und auch stärker erscheinen ließen als die Chemotaxis in reinem Alkali gleicher Konzentration. Die neuen Versuche von Schücking[5]) an Echinodermeneiern und -spermien bieten zwar an und für sich nicht unerhebliches physiologisches Interesse, doch sind die Verhältnisse bei diesen Tieren allzu verschieden von den beim Menschen bestehenden, als daß hier mehr als ein flüchtiger Hinweis auf jene Versuche am Platze wäre.

d) Die Widerstandsfähigkeit der Samenfäden gegen physikalische und chemische Einwirkungen[6]).

Unter geeigneten Umständen haben die Samenfäden noch außerhalb des männlichen Organismus eine Lebensdauer von mehreren Wochen. Ahlfeld[7]) hat sie bei Körpertemperatur im Brütschrank acht Tage lebend und beweglich gesehen, Hausmann[8]) ebenso lange in den Genitalien des Weibes, Dührssen[9]) hier gar dreieinhalb Wochen lang.

Bei Tieren ist die Haltbarkeit des Samens zum Teil noch wesentlich größer; im *Receptaculum seminis* der Bienenkönigin bleibt der Same jahrelang lebendig, im Uterus der Fledermaus den ganzen Winter hindurch.

Im Wasser erlischt die Bewegung der Samenfäden, und es tritt die „ösenartige Einrollung" des Schwanzes ein (siehe Fig. 10c auf S. 50). Auch saure Flüssigkeiten hemmen die Bewegung. Schwach alkalische Flüssigkeiten von geeigneter osmotischer Spannung begünstigen und erhöhen dagegen die Beweglichkeit, können auch (ebenso wie Zucker-, Salz- und Harnstofflösungen) die wasserstarr gewordenen Fäden wieder erwecken. Stärkere Alkalien, wie auch die stärkeren Lösungen sonst indifferenter Substanzen (Harnstoff, Zucker, Chlornatrium) hemmen, ganz schwache ebenfalls, und nur bei einer für jede Substanz charakteristischen mittleren Konzentration sind sie unschädich. Die Spermien sind also wie die übrigen Körperzellen auf eine andere osmotische Spannung eingestellt als die im Wasser frei lebenden Protisten.

Narkotica in geringer Menge lähmen vorübergehend, stärkere dauernd.

---

[1]) Wiener klin. Wochenschr. Nr. 51, 1901. — [2]) Zentralbl. f. Gynäkol., Jahrg. 20. — [3]) Bull. de l'Acad. scienc. Belge **15**, S. 750. — [4]) Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wissensch. **111** (1902). — [5]) Arch. f. d. ges. Physiol. **97**, 58, 1903. — [6]) Vgl. Engelmann, Jenaische Zeitschr. f. Med. und Naturkunde **4**, 321. Ankermann, De motu et evolutione usw. Inaug.-Dissert. Regiomont. 1854. Kölliker, Zeitschr. f. wiss. Zool. **7**, 181, 1856. — [7]) Deutsche med. Wochenschr. 1880. — [8]) Über das Verhalten der Samenfäden, Berlin 1879. — [9]) Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Geburtshilfe und Gynäk., Berlin 1893.

Über den Einfluß verschiedener Temperaturen berichten Mantegazza[1]) und Engelmann[2]). Ein Optimum für die Beweglichkeit liegt bei 35° (Engelmann). Die obere Grenze, bei der das Leben der Fäden wenigstens noch einige Zeit bestehen bleiben kann, ist 43 bis 44°, letztere Zahl nach Mantegazza für menschliches Sperma gültig. Nach demselben Autor kann bei 0° aufbewahrter Same noch nach sechs Tagen wenigstens teilweise wieder belebt werden; selbst Einfrieren bei — 15° soll die Wiederbelebung nicht ausschließen.

Ozon wirkt nach Abraham[3]) in hohem Grade schädlich, indem es bei den in indifferenten Lösungen befindlichen Samenfäden den Kopf zur Aufblähung bringt.

e) Das Verhalten der Samenfäden bei dem Befruchtungsakt.

Die Befruchtung erfolgt in der Weise, daß ein Samenfaden in das Ei eindringt. Beim Menschen geschieht dies sehr wahrscheinlich meistens während der Wanderung des Eies durch den Eileiter. Im einzelnen sind die Vorgänge, die sich zwischen der Einführung des Samens in die weiblichen Genitalien und der Vereinigung der männlichen und weiblichen Keimzellen, dem eigentlichen Befruchtungsakte, abspielen, noch so gut wie ganz unaufgeklärt.

Die Hauptmasse des Samens wird in die Vagina entleert und geht dort infolge der Einwirkung des sauren Schleimes bald zugrunde. Die früher wohl geäußerte Vermutung, das *Orificium externum urethrae* würde beim Coitus auf den äußeren Muttermund gepreßt und das Sperma so direkt in das *Cavum uteri* gespritzt, entbehrt jeder Begründung durch Beobachtungen. Viel mehr Wahrscheinlichkeit hat die Annahme für sich, daß während der sexuellen Erregung aus dem Muttermunde zäher elastischer Schleim hervortrete, in den zahlreiche Spermien eindringen, um dann in diesem ihre Beweglichkeit begünstigenden Medium den *Cervix uteri* zu passieren. Auch könnte bei der von Frauenärzten behaupteten nachherigen Zurückziehung des Cervixschleimes in den Uterushals eine große Menge Samenfäden gleichzeitig in den Uterus hineinbefördert werden.

Schwieriger ist die Weiterbewegung des Samens zu verstehen. Der Flimmerstrom des Epithels sowohl im Uterus wie in den Tuben geht gegen den Muttermund hin, kann also die Samenfäden sicherlich nicht nach oben zu bewegen. Dagegen wäre es leicht möglich, daß der Flimmerstrom indirekt von Bedeutung ist, indem er die Samenfäden anregt, gegen den Strom zu schwimmen. Daß eine solche „Rheotaxis" der Samenfäden wahrscheinlicher ist, als positive Chemotaxis zum Ei, darauf hat Verworn[4]) hingewiesen; die Spermien wandern auch aufwärts, wenn noch kein Ei aus dem Eierstock ausgetreten ist. Roth[5]) konnte auch in der Tat sowohl bei Bakterien wie bei Samenfäden positive Rheotaxis nachweisen.

Wenn, wie wohl kaum zu bezweifeln ist, die Auffassung zutreffend ist, daß die Befruchtung meistens im Eileiter erfolgt, kann man nicht umhin, einen Richtungsreiz anzunehmen, der die Samenfäden veranlaßt, in das uterine Tubenende einzudringen. Rheotaxis ist hierfür noch am annehmbarsten.

---

[1]) Gazz. med. ital. Lombard. (5), 5 (1886). — [2]) Jenaische Zeitschr. f. Med. u. Naturwiss. 4, 321. — [3]) Onderzoek. physiol. Labor. Utrecht (3) 3, 389. — [4]) Allgemeine Physiol., 2. Aufl. 1897, S. 450. — [5]) Deutsche med. Wochenschr. 1893, Nr. 15.

Weniger bestimmt kann behauptet werden, daß es ein Richtungsreiz sei, der das in die Nähe eines Eies gelangte Spermatozoon zum Eindringen in dieses veranlaßt. Pflanzenphysiologische Erfahrungen über Chemotaxis der Samenzellen liegen ja allerdings in nicht geringer Zahl und gut beglaubigt vor, vor allem von seiten Pfeffers[1]). Pfeffer gelang es auch, bestimmte chemisch wohl definierte Substanzen als Ursachen dieser Chemotaxis zu ermitteln (Apfelsäure, Zucker).

Für die tierischen Samenfäden sind entsprechende Reaktionen nicht mit hinreichender Sicherheit ermittelt, abgesehen von der oben erwähnten positiven Chemotaxis gegen den alkalischen Cervical- und Tubenschleim, die nicht einmal das Einwandern der Spermien aus dem Uterus in die Tuben erklären. Der Schluß, daß die Spermien überhaupt nicht durch Chemotaxis gegen das Ei zur Befruchtung gebracht werden, wäre natürlich verfrüht. Gewisse sogleich zu erwähnende Beobachtungen v. Dungerns[2]) weisen doch auf eine Beeinflussung der Samenfäden durch Eisubstanzen hin, die freilich nicht als einfache chemotaktische bezeichnet werden kann.

Bei Tieren, die wie die Seeigel und Seesterne Eier und Samen ins Wasser entleeren, muß eine Schutzvorrichtung gegen das Eindringen fremder Samenfäden in das Ei angenommen werden, da sonst Bastardbildungen alltäglich wären, wenn Seesterne und Seeigel im gleichen Behälter gehalten werden. Tatsächlich geschieht das aber nicht, sondern es besteht eine „Spezifizität der Befruchtung“, deren Wesen v. Dungern (l. c.) näher untersucht hat; v. Dungern führt diese Erscheinung auf die Immunisierungserscheinungen zurück.

In Seesterneiern finden sich hitzebeständige Substanzen, die schon in geringer Dosis Seeigelspermien töten, für Seesternspermien aber unschädlich sind. Das umgekehrte Verhältnis besteht jedoch nicht, und so würde es zwar wohl verständlich, warum Seesternspermien nicht in Seeigeleier eindringen können, nicht aber, warum die Seeigelspermien außerstande sind, in Seesterneier sich einzubohren, die doch keine für sie tödlichen Stoffe enthalten. Anlockende Substanzen in den Eiern konnte v. Dungern so wenig finden, wie Buller[3]). Dagegen fand v. Dungern sowohl in Eiern der Seesterne wie der Seeigel „agglutinierende“ Stoffe, die ein Zusammenbacken der Samenfäden untereinander und mit der Gallerthülle bewirken, wenn es sich um Samen der anderen Art handelt. Für die Säugetierphysiologie kommen diese Dinge infolge der durch die innere Begattung veränderten Bedingungen kaum in Betracht.

Die folgenden Beobachtungen sind dagegen auch im Hinblick auf die Säugerphysiologie beachtenswert.

v. Dungern beschreibt (freilich in nicht ganz klarer Weise) modifizierende Einwirkung von chemischen und mechanischen Reizen auf die Lokomotionsweise der Samenfäden; alle Reize, die von einem festen Körper ausgehen, an den der Samenfaden mit dem Kopf anstößt, wirken nach v. Dungern so, daß es dem Samenfaden unmöglich gemacht wird, sich senkrecht gegen die Oberfläche des festen Körpers (des Eies) zu stellen. Das Spermatozoon gleitet vielmehr stets seitlich ab. Andererseits haben

[1]) Untersuchungen aus dem bot. Instit. Tübingen 1 und 2. — [2]) Zentralbl. f. Physiol. 1901, Nr. 1 und Zeitschr f. allgem. Physiol. 1, 1, 1901. — [3]) Report of Brit. Assoc. 1900, 387.

Substanzen, die den Erregungszustand herabsetzen, die Wirkung, eine mehr geradlinige Bewegung anstatt der schraubenförmigen eintreten zu lassen, bzw. bei Berührung mit einem festen Körper den Kopf senkrecht gegen diesen zu stellen. Im letzteren Falle sind also die für das Einbohren des Spermatozoons in das Ei günstigsten Bedingungen gegeben.

Ob derartige Beobachtungen das Zustandekommen der Befruchtung genügend erklären, kann bezweifelt werden. Immerhin muß bedacht werden, daß für die Samenfäden, die einmal im Uterus oder in der Tube sind, das Ei normalerweise der einzige größere feste Körper ist, auf den sie treffen. Die Wandungen sind alle mit Flimmerzellen bekleidet, die den Ansturm der Spermien wohl abschlagen würden, auch wenn sie nicht, wie zu vermuten, durch eine Schicht zähen Schleimes schon davor geschützt bleiben sollten. Nimmt man nun noch hinzu, daß das reife Ei höchstwahrscheinlich dem Eindringen des ersten Spermatozoons keinen besonderen Widerstand entgegensetzt, es vielleicht sogar begünstigt, so erscheint es nicht mehr so wunderbar, daß der Samenfaden, nachdem er einmal an den richtigen Platz gelangt ist, vermittelst der beschriebenen Eigentümlichkeiten seiner Bewegungen und Reaktionen die Befruchtung wirklich besorgt.

II. Die accessorischen Drüsen des männlichen Genitalapparates und ihre Sekrete.

1. Die Funktionen der Samenblasen.

Die Samenblasen stellen schlauchartige Anhänge des *Ductus deferens* dar, 10 bis 12 cm lang und 6 bis 7 cm dick. Der Schlauch ist in mehrfachen Windungen zusammengelegt, so daß die Gesamtlänge des von einer Bindegewebshülle umschlossenen Organs nur 6 bis 8 cm beträgt. Von dem Hauptschlauch gehen Divertikel von sehr wechselnder Zahl und Länge aus. Die Samenblasen münden mit einem ganz kurzen Endstück in den Samenleiter hinter (unterhalb) dessen ampullenförmiger Erweiterung (Fig. 14).

Die Wand der Samenblasen besteht außer aus dem Bindegewebe und spärlicher glatter Muskulatur aus einem Epithel, das sehr verschieden beschrieben wird und offenbar je nach dem Tätigkeitszustande zwischen Plattenepithel- und Zylinderepithelformen schwankt.

Bei Tieren ist Veränderung des Epithels durch die Begattung und die Reizung des sekretorischen Nerven beobachtet worden (Stilling[1]), Akutsu[2]). Die Zellen sind in der Ruhe größer und plasmareicher als im Tätigkeitszustande.

Vielumstritten ist die Frage, ob die sog. Samenblasen als Behälter für den aus den Hoden zugeführten Samen („*Receptaculum seminis*") funktionieren, oder ob ihre Bedeutung nur in der Bildung eines Sekretes liegt, das dem Samen beigemischt wird. Als eindeutig entschieden kann die Frage auch heute noch nicht gelten, doch wird neuerdings die sekretorische Funktion allgemein in den Vordergrund gestellt.

Auffallend sind die großen Verschiedenheiten in der Lage, Größe und den sonstigen Eigenschaften der Samenblasen bei verschiedenen Tieren.

---

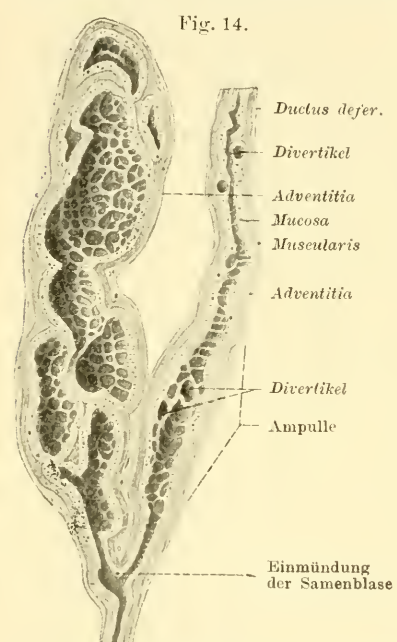
[1]) Virchows Arch. 98 (1884). — [2]) Arch. f. d. ges. Physiol. 96, 1903.

Bei den Schnabeltieren, Beuteltieren, Walen, Raubtieren und unter den Insektenfressern beim Maulwurf fehlen sie ganz, bei den Nagern dagegen und beim Igel sind sie stark entwickelt. Nicht überall münden sie in den Samenleiter, sondern bei einzelnen Familien in den *Sinus urogenitalis*. Näheres siehe bei Oudemans[1]), Rehfisch[2]), Disselhorst[3]) und Steinach[4]).

Auch das Sekret des Samenblasenepithels ist bei den einzelnen Ordnungen verschieden.

Beim Menschen enthalten sie ein zähklebriges gelbliches Sekret, das nach Fürbringer[5]) im Ejakulat in Form gequollener Sagokörner erscheint, die sich bei der alsbald eintretenden Verflüssigung des Samens auflösen. Sie sollen in der Hauptsache aus Globulinen bestehen.

Fig. 14.



Linker *Ductus deferens* mit Ampulle und linker Samenblase (nach Eberth). Frontalschnitt. Rückenansicht der vorderen Schnittfläche. Natürliche Größe.

Bei Nagetieren ist das Sekret noch zäher, beim Meerschweinchen und Kaninchen breiig, weißlich trübe, nach der Ejakulation talgartig erstarrend (Leuckart[6]). Landwehr[7]) fand als Bedingung für die Gerinnung Berührung mit Blut und hielt das Koagulat für etwas dem Blutfibrin Ähnliches; Kalk konnte er jedoch nicht nachweisen. Nach Camus und Gley[8]) ist zur Gerinnung die Berührung mit dem Prostatasekret notwendig; dieses enthält nach den genannten beiden Forschern ein Ferment, Vesiculase. Das Prostatasekret des Meerschweinchens kann auf 65 bis 69° erhitzt werden, ohne die Fähigkeit zu verlieren, den Samenblaseninhalt zur Gerinnung zu bringen. Bei 70° verliert es diese Wirksamkeit. Im Vakuum eingetrocknet kann aber der Prostatasaft über 100° erhitzt werden, ohne die Gerinnung erzeugende Wirkung zu verlieren[9]).

Das Prostatasekret des Meerschweinchens bringt auch Samenblasensekret von Ratte und Maus zum Gerinnen und umgekehrt. Auf Blut oder Milch übt das Sekret nicht die entsprechende Wirkung; andererseits läßt weder Blut noch Fibrinferment das Samenblasensekret erstarren: die üblichen gerinnungshemmenden Mittel, wie Oxalate, Fluoride, Blutegelextrakt und Pepton, haben keinen Einfluß auf die Gerinnung des Samenblaseninhalts.

Daraus schließen Camus und Gley, daß hier eine ganz spezifische Wirkung nach dem Prinzip der Fermentwirkung vorliegt.

---

[1]) Die accessorischen Geschlechtsdrüsen der Säugetiere. Haarlem 1892. — [2]) Deutsche med. Wochenschr. 1899, Nr. 16. — [3]) Die accessorischen Geschlechtsdrüsen der Wirbeltiere, Wiesbaden 1897. — [4]) Arch. f. d. ges. Physiol. **56** (1894). — [5]) Nothnagels Pathol. und Therapie **19**, Teil 3. — [6]) Wagners Handwb. d. Physiol. **4**, 900, 1853. — [7]) Arch. f. d. ges. Physiol. **33**. — [8]) Compt. rend. Acad. scienc. Paris **123**, 194. — [9]) Compt. rend. de soc. biol. 1897.

In mancher Hinsicht ähnlich, doch im einzelnen abweichend sind die Gerinnungserscheinungen, die bei dem Nager *Myopotamus coypus* und beim Igel im Samenblaseninhalt bei Gegenwart von Prostatasekret beobachtet wurden (Camus und Gley[1]). Die Erfahrungen bei Myopotamus sprechen jedoch nicht für die Gegenwart eines echten Ferments.

Die Samenblasen erhalten motorische und sekretorische Innervation. Der motorische Nerv, der die Entleerung bewirkt, entstammt dem *N. hypogastricus* (Langley[2]).

Mislawski und Bormann[3]) sahen bei ihren Reizungen dieses Nerven zum Zweck der Untersuchung der Prostata beim Hunde Samen in die Urethra treten, was sie auf Entleerung der Samenblasen beziehen. Da nach allen anderen Angaben dem Hunde die Samenblasen fehlen, dürfte es sich um Entleerung von Sperma aus dem *Ductus deferens* gehandelt haben.

Über die physiologische Bedeutung des Sekretes der Samenblasen kann zurzeit nur das bestimmt ausgesagt werden, daß sie sicherlich bei verschiedenen Tieren verschieden ist. Als sehr wahrscheinlich kann bezeichnet werden, daß bei den Nagetieren das unter der Einwirkung des beigemischten Prostatasekretes schnell erstarrende und reichliche Sekret dazu dient, einen festen Pfropf zu bilden, der nach dem Coitus die Vagina verschließt und das Ausfließen des Samens verhindert (Leuckart[4]). In Korrelation hiermit steht die Tatsache, daß der Coitus bei diesen Tieren sehr viel schneller beendigt ist als bei anderen Tieren, bei denen der gleiche Zweck durch lange dauernde *Immissio penis* erreicht wird.

Wenn die Bedeutung des Samenblasensekrets bei anderen Tieren und dem Menschen häufig als die der „Verdünnung" des Sperma bezeichnet wird, so muß diese Angabe wohl dahin genauer bestimmt werden, daß es sich hauptsächlich darum handelt, dem Sperma größeres Volumen zu geben, damit die Ejakulation normal eintreten kann. Daß „Verdünnung" des Samens durch das Sekret notwendig wäre, um dieses funktionsfähig zu machen, ist nicht erwiesen und nicht wahrscheinlich.

Tarchanoff[5]) hatte angenommen, die Füllung der Samenblasen mit Samen zur Zeit der Brunst löse den Geschlechtstrieb und im speziellen den Klammerreflex des brünstigen Männchens aus; Eröffnung und Entleerung der Samenblasen und ebenso deren Exstirpation sollte nach Tarchanoff den Geschlechtstrieb aufheben und den Klammerreflex vernichten. Steinach[6]) hat diese Angaben indessen nicht bestätigen können, fand vielmehr Tatsachen, die mit der Anschauung Tarchanoffs nicht vereinbar sind. Wichtig ist zunächst, daß die Wasserfrösche überhaupt keine Samenblasen haben. Bei den Grasfröschen (mit denen Tarchanoff experimentiert hatte) tritt nach Steinachs Erfahrungen der Trieb zur Umklammerung häufig mehrere Tage vor der Füllung der Samenblasen auf, so daß also nicht wohl an die Erregung ihrer zentripetalen Nerven als Ursache des Klammerreflexes zu denken ist. Wenn Steinach die Samenblasen vor oder während der Brunst (auch während der dadurch nicht immer unterbrochenen Umklamme-

---

[1]) Compt. rend. de soc. biol. 1900 und Compt. rend. Acad. Scienc. Paris 128. — [2]) Journ. of Physiol. 12 (1891). Langley und Anderson, ebenda 19, 1895/96. — [3]) Zentralbl. f. Physiol. 12, 181, 1898. — [4]) l. c. S. 900. — [5]) Arch. f. d. ges. Physiol. 40, 330, 1887. — [6]) Ebenda 56, 304, 1894.

rung) exstirpierte, wurde im allgemeinen der Geschlechtstrieb nicht vernichtet, selbst die vom Weibchen abgenommenen Männchen umklammerten von neuem.

Auch weiße Ratten hatten den Geschlechtstrieb nicht verloren, wenn nach Exstirpation der Samenblasen die Operationswunde verheilt war, sie besprangen vielmehr die Weibchen aufs eifrigste. Bei der weiteren Beobachtung der der Samenblasen beraubten Tiere stellte sich aber heraus, daß die operierten Männchen bei weitem weniger günstige Befruchtungsresultate erzielten als intakte. Immerhin ist die Schädigung nicht so stark, wie wenn zugleich die Prostata entfernt wurde.

Camus und Gley[1]) fanden ebenfalls nach Samenblasenexstirpation die Begattungsfähigkeit zwar erhalten, die Fruchtbarkeit aber deutlich vermindert. Dafür, daß das Sekret für die Befruchtung entbehrlich ist, sprechen auch die erfolgreichen Befruchtungsversuche Iwanoffs[2]) an Hunden mit Sperma, das dem Nebenhoden entnommen war.

Lode[3]) ging bei seinen Versuchen von dem Gedanken aus, daß, wenn die Samenblasen nur Reservoir für Hodensekret wären, einseitige Kastration zur Atrophie der betreffenden Samenblase führen müsse. Da nun eine solche (beim Meerschweinchen) nicht zu beobachten ist, die Blasen vielmehr gleichmäßig gefüllt gefunden werden, schließt Lode auf Bildung des Inhaltes in den Samenblasen selbst. Beiderseitige Kastration führt beim Rind, Pferd und Meerschweinchen zu starker Rückbildung der Blasen (sie sind beispielsweise beim Stier 24 cm, beim Ochsen 7 bis 8 cm lang). Das drüsige Epithel atrophiert, das Bindegewebe wird hyperplastisch.

Diese Erfahrungen stimmen gut zu den älteren von Gruber[4]) und Pelikan[5]), wonach bei kastrierten Menschen (den Skopzen in Rußland) die Drüsen atrophisch und mit schleimiger Flüssigkeit gefüllt gefunden wurden.

Rehfisch[6]) erklärt auf Grund seiner Beobachtungen an Tieren und Menschen die Samenblasen sowohl für secernierende Organe als auch für Samenreservoirs. Bei Injektion verschiedener Flüssigkeiten in den *Ductus deferens* sah er, wie schon Regner de Graaf, die Samenblasen sich füllen, ehe ein Tropfen in die Harnröhre trat. Beim Menschen fand Rehfisch, wenn er *per rectum* auf die Samenblase drückte, nachher Sperma entweder im nächstentleerten Harn, oder er sah es direkt aus der Harnröhre austreten. Alle diese Versuche sind aber meines Erachtens nicht beweisend dafür, daß normalerweise alles durch den *Ductus deferens* kommende Sperma zunächst in die Samenblasen gelangen müsse und erst von diesen in den *Ductus ejaculatorius* getrieben werde. Ebensowenig entscheidend ist der Befund Fürbringers[7]), der bei etwa 60 menschlichen Leichen fast regelmäßig Sperma in den Samenblasen konstatierte, und derjenige Kaysers[8]), der ebenfalls bei sieben Männern Samenfäden vorfand. Es fehlt der Beweis, daß sie schon *intra vitam* eingedrungen sind. Bei der Agonie eintretende Kontraktionen

---

[1]) Compt. rend. Soc. de Biol. 1897, p. 787. — [2]) Journ. de physiol. **2**, 95. — [3]) Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wiss. Wien, math.-naturw. Kl., **104** (1895). — [4]) Müllers Arch. 1847, S. 463. — [5]) Gerichtl.-mediz. Unters. über d. Skopzentum in Rußland. Gießen 1876. — [6]) Deutsch. med. Wochenschr. 1896, Nr. 16. — [7]) Nothnagels Pathol. und Therap. **19**, Teil 3. — [8]) Untersuchungen über die Bedeutung der Samenblasen. Inaug.-Diss. Berlin 1889.

des *Ductus deferens* könnten den Inhalt in die nachgiebigen Blasen hineingetrieben haben. Mir scheint auf derartiges namentlich die Angabe Fürbringers hinzuweisen, daß das eingedrungene Hodensekret sich gegen das eigene Sekret der Samenblasen mit deutlicher Grenze absetze.

Exner [1]) hat die Hypothese aufgestellt, die Samenblasen dienten (neben anderen Zwecken) auch als Resorptionsstätten für Samen, der nicht entleert wird.

Neben manchem, was für die Richtigkeit dieser Hypothese Exners spricht, drängen sich doch auch einige Bedenken auf. Exner schließt aus dem Ausbleiben oder Seltenerwerden der Pollutionen in späteren Lebensjahren, es müsse der Samen, der vom Hoden gebildet wird, auf andere Weise beseitigt werden, und denkt daher an die erwähnte Resorption in den Samenblasen. Aus den Untersuchungen Lodes geht nun aber hervor, daß nach längerer Abstinenz das erste Ejakulat relativ sehr wenig Samenfäden enthält, während nach mäßigem Geschlechtsverkehr deren Menge bedeutend steigt. Unter diesen Umständen erscheint es wenigstens als möglich, daß bei mangelndem Bedarf an Sperma dessen Übertritt aus dem Hoden in den Samenleiter auch sehr träge ist und infolgedessen keine Resorption überschüssigen Materials in Betracht kommt.

Außerdem müßte, wenn die nicht gebrauchten Samenfäden unter physiologischen Bedingungen in den Samenblasen zugrunde gingen, deren Sekret für sie auflösende oder zum mindesten schädigende Eigenschaft haben, die sich schlecht mit der doch als regulär angenommenen Beimischung des Sekrets zum Ejakulat in Einklang bringen ließe.

Fassen wir das bisher Festgestellte zusammen, so müssen wir zunächst unbedingt darauf verzichten, die Samenblasen und ihr Sekret bei den verschiedenen Tierklassen als funktionell ganz gleichwertige Gebilde aufzufassen. Wo das Sekret, wie bei den Nagetieren, zu einem die Scheide verschließenden und den Rückfluß des Samens verhindernden Pfropf erstarrt, wird hierin eine der wesentlichen Funktionen des Samenblasensekretes zu sehen sein. Beim Menschen, wie auch in den übrigen Fällen, wo solche vollständige Gerinnung nicht in Betracht kommt, dürfte immerhin das Zäh- und Gallertigwerden des Samens durch die Beimengung nicht unwesentlich sein; hier wird zugleich die Erhöhung der Ejakulatmasse wichtig sein. Daß die Samenblasen als Behälter dienen, in denen eine größere Menge Sperma zur Ejakulation bereit gehalten wird, scheint mir nach den vorliegenden Erfahrungen auszuschließen zu sein. Daß sie als Resorptionsstätte für nicht verbrauchtes Sperma dienen, halte ich zum mindesten für nicht sehr wahrscheinlich.

Als höchst wahrscheinlich kann es bezeichnet werden, daß das Sekret beim Menschen ebenso wie nach den oben erwähnten Erfahrungen von Steinach, Camus und Gley, Iwanoff an Tieren auch für die *Potentia coeundi* bedeutungslos ist, während es zurzeit noch als ganz unsicher gelten muß, ob es für die *Potentia generandi* beim Menschen wichtig ist.

2. Die Funktionen der Prostata.

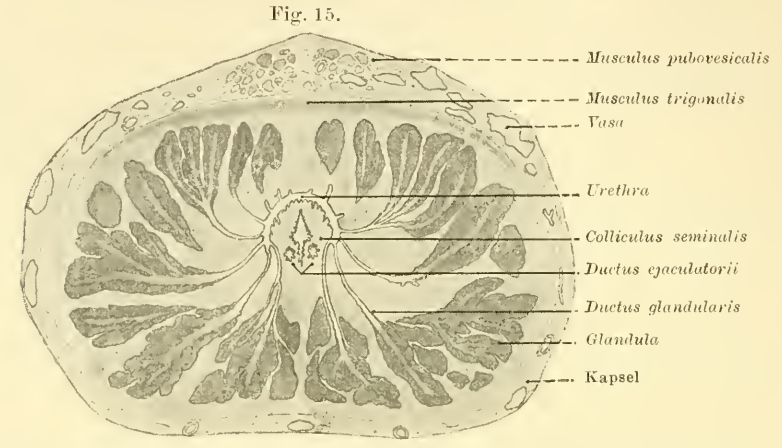
Die Prostata ist beim erwachsenen Menschen ein kompaktes Gebilde etwa von der Größe und Form einer Kastanie. Durch ihren vordersten Teil tritt die Harnröhre mit ihrer *Pars prostatica* hindurch, und von hinten oben münden die beiden Samenleiter, das Gewebe der Prostata durchsetzend in die Harnröhre ein (Fig. 15).

---

[1]) l. c. S. 234.

Der Hauptbestandteil der Prostata ($^5/_6$ des Gesamtvolums nach Walker[1]) wird von Drüsensubstanz gebildet, die aus 30 bis 50 Läppchen besteht. Die Drüsen sind schlauchförmig mit alveolären Anhängen. Ihre Ausführungsgänge, in der Zahl von 15 bis 32 münden auf dem *Colliculus seminalis*, in der Richtung gegen die Mündung der *Ductus ejaculatorii.* Fig. 15 gibt

Fig. 15.

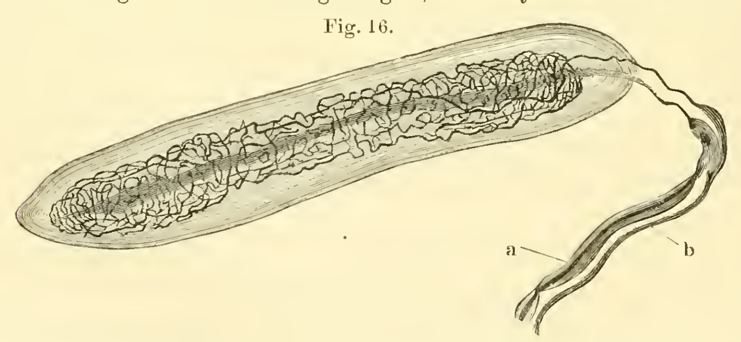


Querschnitt durch die Prostata des Hundes mit *Colliculus seminalis*, *Utriculus prostaticus* und den *Ductus ejaculatorii* (nach Eberth).
Formalkohol, Paraffin, Hämatoxylin-Eosin, Kanada. Vergrößerung 5.

die Anordnung der Drüsenschläuche auf einem Querschnitt durch die Prostata des Hundes wieder, die derjenigen des Menschen ähnlich ist.

In den oft blasenförmig erweiterten Drüsen des Erwachsenen finden sich sehr häufig rundliche Einlagerungen, die amylumähnliche Reaktionen

Fig. 16.



Eingekapselter Nervenendapparat aus der äußeren Bindegewebshülle der Prostata eines Hundes (nach Timofeew).
a dicke markhaltige Nervenfaser, die in den terminalen bandförmigen Achsencylinder ausläuft; *b* dünnere markhaltige Nervenfaser, welche den terminalen Fadenapparat bildet.

geben (daher die Bezeichnung „Amyloidkörper") und nicht selten durch Kalkeinlagerung in sogenannte „Prostatasteine" übergehen. Sie werden über 1 mm groß und können mit dem Sekret abgehen. Zwischen den Drüsenschläuchen liegt eine ansehnliche glatte Muskulatur, ferner reichliche Lymphgefäße, Blutgefäße und Nerven. Die letzteren, mit Ganglien-

[1]) Arch. f. Anat. u. Entwickelungsgesch. 1899.

zellen durchsetzt, gehören zu dem sympathischen Geflecht, das die *Arteria hypogastrica* begleitet.

Die Kenntnis der Endorgane dieser Nerven verdanken wir Timofeew[1]. An den Drüsen finden sich freie Nervenendigungen, zwischen den Drüsen und in der Schleimhaut Endkolben mit geschichteter Kapsel und eingelagerten Kernen. Eine neue Art von Kolben fand Timofeew ebenfalls in der Prostata (Fig. 16); sie stehen mit zwei Nervenfasern in Verbindung, deren eine in einem axialen Kolben endigt, welcher von einem Gewirr der anderen umsponnen wird.

Die Prostata ist bei den meisten Säugetieren vorhanden, sie fehlt den Monotremen, Marsupialiern, Edentaten und Cetaceen, doch sind hier mehr zerstreut gelegene Drüsenschläuche vorhanden, die wahrscheinlich dieselbe Funktion haben.

Die verschiedene Entwickelung der Prostata in den verschiedenen Altersstadien weist deutlich auf ihre Beziehung zur Geschlechtstätigkeit hin. Sie entwickelt sich mit der Pubertät stärker, bleibt in der Entwickelung zurück, wenn Kastration in der Jugend vorgenommen wurde. Auch im geschlechtsreifen Alter kann durch Kastration die Prostata noch zur Rückbildung gebracht werden. Dabei atrophiert hauptsächlich der drüsige Teil.

Im Greisenalter kann die Prostata sowohl atrophieren wie hypertrophieren. Beiderlei Prozesse können sehr verschiedene Ursache haben. Insbesondere gibt es eine Hypertrophie des Drüsengewebes, des Muskel- und des Bindegewebes, endlich auch eine Vergrößerung der Drüse durch Anhäufung von verhärtetem Sekret in den erweiterten Drüsenschläuchen. Die rein drüsige Hypertrophie (die wie die anderen Formen durch Störungen der Harnentleerung lästig werden kann) geht nach Kastration bedeutend zurück, so daß Heilung erzielt werden kann. Zwischen der senilen Impotenz und der senilen Prostatahypertrophie scheint kein ursächlicher Zusammenhang zu bestehen, wohl aber zwischen der Entwickelungshemmung des Hodens und der Prostata (Griffiths[2]).

Das Sekret der Prostata ist dünnflüssig, etwas milchig getrübt, schwach alkalisch (nur in der Leiche sauer, Poehl[3]), nach Fürbringer[4]) auch im Leben sauer), enthält Eiweißstoffe, aber kein Muin. Mit ihm entleeren sich zuweilen die Amyloidkörper.

Dem Prostatasekret verdankt der Samen seinen charakteristischen Geruch; er ist an die Gegenwart des Spermins oder von dessen basischen Salzen gebunden (Poehl[3]), verschwindet bei Ansäuerung, auch bei dem Sauerwerden des Sekrets in der Leiche. Die Sperminkristalle treten erst in der Leiche auf (Fürbringer[4]).

Das Sekret kann nach Fürbringer beim lebenden Menschen durch Druck auf die Prostata in die Harnröhre getrieben und zur Untersuchung gewonnen werden. Es wirkt auf die Bewegung der Samenfäden deutlich anregend, und zwar, wie es scheint, spezifisch, nicht nur als indifferentes Verdünnungsmittel. In größeren Mengen soll es schädigend wirken, was

[1]) Anatom. Anzeiger 9 (1894) und Inaug.-Dissert. Kasan 1896. — [2]) Journ. of Anat. and Physiol. 24 (1890). — [3]) Die physiol.-chem. Grundlage der Spermintheorie, Petersburg 1898. — [4]) Die Störungen der Geschlechtsfunktion des Mannes. Wien 1895 und Berliner klin. Wochenschr. 1886, S. 476.

aber möglicherweise nur auf Säurebildung beruht. Fürbringer fand die Samenfäden vor dem Zutritt des Prostatasaftes wenig beweglich, und erst danach in lebhaft wimmelnder Bewegung, während ich (wie Exner, l. c.) die Samenfäden auch schon im Nebenhoden lebhaft beweglich finde (Meerschweinchen).

Steinach (l. c.) fand die Samenfäden der Ratte viel länger beweglich, wenn er mit Prostatasaft vermengte Kochsalzlösung zusetzte, als wenn er bloß mit letzterer verdünnte. An Hundesperma machte Walker[1]) systematische Versuche, die folgendes ergaben:

1. Samen aus dem Hoden zeigten keine Bewegung.
2. Samen aus dem Nebenhodenkopf ebensowenig.
3. Samen aus dem Nebenhodenschwanz zeigte an den Stellen des Präparates, wo die Flüssigkeit dünn war, etwas Bewegung.
4. Samen aus dem Samenleiter ebenfalls nur da, wo die Flüssigkeit dünn war; in der überwiegenden Masse war die Konsistenz eine dickflüssige und Bewegung fehlte.
5. Ein Gemisch von Hodensamen mit Prostatasekret zeigte zwar deutliche, aber nicht lebhafte Bewegung.
6. Gemisch von Nebenhodensamen mit Prostatasaft zeigte lebhafte Bewegung.
7. Gemisch von Nebenhodensamen mit physiologischer Kochsalzlösung ebenfalls, jedoch nur an den Stellen, wo die Flüssigkeiten sich gut gemischt hatten.

Walker zieht aus seinen Beobachtungen den Schluß, daß das Prostatasekret hauptsächlich durch die Verdünnung anregend auf die Spermabewegung wirke. Die längere Dauer der Beweglichkeit der mit Prostatasaft gemischten Samenfäden in Steinachs Versuchen erklärt sich Walker durch die Gegenwart ernährender Substanzen im Prostatasaft.

Von Interesse ist eine Beobachtung Fürbringers[2]) an einem Falle von Spermatorrhoe: der ohne Coitus abgehende Same enthielt sehr wenig bewegliche Spermien, während der im Coitus ergossene Same normal bewegliche Fäden enthielt. Fürbringer bezieht dies auf die bei normaler Ejakulation eintretende Beimengung von anregendem Prostatasekret, das in der spermatorrhoischen Entleerung gefehlt haben mag.

Die Innervation der Prostata ist eine doppelte, indem sie Fasern vom *Nervus erigens* und direkt vom *N. hypogastricus* erhält. Die ersteren scheinen rein motorisch zu sein, die letzteren sind motorisch und sekretorisch. Eckhard[3]) sah bei Reizung des *N. erigens* beim Hunde Austreten des Sekretes in die Harnröhre, bei weiter fortgesetzten Reizungen indessen nicht mehr, so daß es sich offenbar um Entleerung des angesammelten Sekretes infolge der Muskelkontraktion handelt. Mislawsky und Bormann[4]) kamen, ebenfalls am (curarisierten) Hunde arbeitend, zum gleichen Ergebnis und fanden außerdem, daß die vom *Ggl. mesentericum inferius* herkommenden *Nervi hypogastrici* sowohl auf die Muskulatur wie auf die Drüsenzellen wirken. Ihre Reizung ergibt also anhaltende Sekretion, und

[1]) Arch. f. Anat. u. Entwickelungsgesch. 1899 u. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1899. — [2]) Berliner klin. Wochenschr. 23 (1886). — [3]) Beiträge z. Anat. u. Physiologie 3 (1863). — [4]) Zentralbl. f. Physiol. 12, 181, 1898.

wenn sie einige Zeit gereizt worden waren, ist auch die *Erigens*-Reizung für einen Augenblick wieder wirksam. Der Sekretionsdruck beträgt 16 bis 18 mm Hg. Atropin macht die Reizung unwirksam, Pilocarpin erzeugt anhaltenden Sekretfluß. Wird in die Urethra eine Kanüle mit senkrechtem Steigrohr eingesetzt, so treibt *Hypogastricus*-Reizung das Sekret in dieser in die Höhe bis zum Überfließen, *Erigens*-Reizung dagegen treibt es nur für die Dauer der Reizung in die Höhe; ebenso wirkt *Hypogastricus*-Reizung nach Atropinvergiftung, ein Beweis dafür, daß auch dieser Nerv außer seinen sekretorischen Fasern motorische enthält, die zur Auspressung des Prostatasaftes führen.

Kompression der Bauchaorta hebt die Sekretionsfähigkeit nicht auf. Reizung eines zentralen *Hypogastricus*-Stumpfes erzeugt reflektorische Sekretion der Drüse durch den Nerv der anderen Seite. Das Reflexzentrum liegt im *Ggl. mesentericum inferius*, da der beschriebene Erfolg auch eintritt, wenn dieses vom übrigen sympathischen System und vom Rückenmark abgetrennt ist.

In einzelnen Fällen, bei kleinen harten Drüsen, bleibt der Reizerfolg gänzlich aus.

Über die Frage der Beteiligung der Prostata bei der Ejakulation siehe unten S. 77.

3. Die Cowperschen Drüsen *(Glandulae bulbo-urethrales).*

Die sogenannten Cowperschen Drüsen sind erbsengroße Gebilde von tubulo-alveolärem Bau (wie die Prostatadrüsen). Sie liegen jederseits zwischen Prostata und Bulbus des Harnröhrenschwellkörpers und entleeren ihr Sekret durch je einen 3 bis 4 cm langen engen Gang in den cavernösen Teil der Urethra.

Glatte Muskelfasern umziehen die Drüsen, und diese sind außerdem zwischen die Bündel des quergestreiften *M. sphincter urogenitalis* eingeschoben, dessen Kontraktion sie drücken und ihren Inhalt entleeren muß.

Die Drüsenzellen sind vom *N. pudendus* innerviert.

Das Sekret der Cowperschen Drüsen und seine Bedeutung ist nicht genau bekannt. Wahrscheinlich ist es gleichartig und von gleicher Funktion wie das der kleinen alveolären Drüsen, die in der Harnröhrenschleimhaut verteilt sind (Littresche Drüsen [1]). Man betrachtet wohl mit Recht die alkalische mucinreiche Flüssigkeit als ihre Absonderung, die am Schluß der Harnentleerung zuweilen aus der Urethra austritt, in reichlicherer Menge bei sexuellen Erregungen, die nicht bis zur Samenentleerung führen. Stilling [2]) vermutet, der alkalische Saft diene zur Beseitigung der nach der Harnentleerung zurückbleibenden sauren Reaktion, die bekanntlich für die Samenfäden schädlich ist.

Daß die Cowperschen Drüsen nur im Dienste der Sexualtätigkeit funktionieren, ist deshalb nicht recht wahrscheinlich, weil sie bei Eunuchen von gewöhnlicher Größe sein sollen. Hugier [3]) gibt indessen Vergrößerung der Drüsen zur Pubertätszeit an, Schneidemühl [4]) Atrophie bei kastrierten

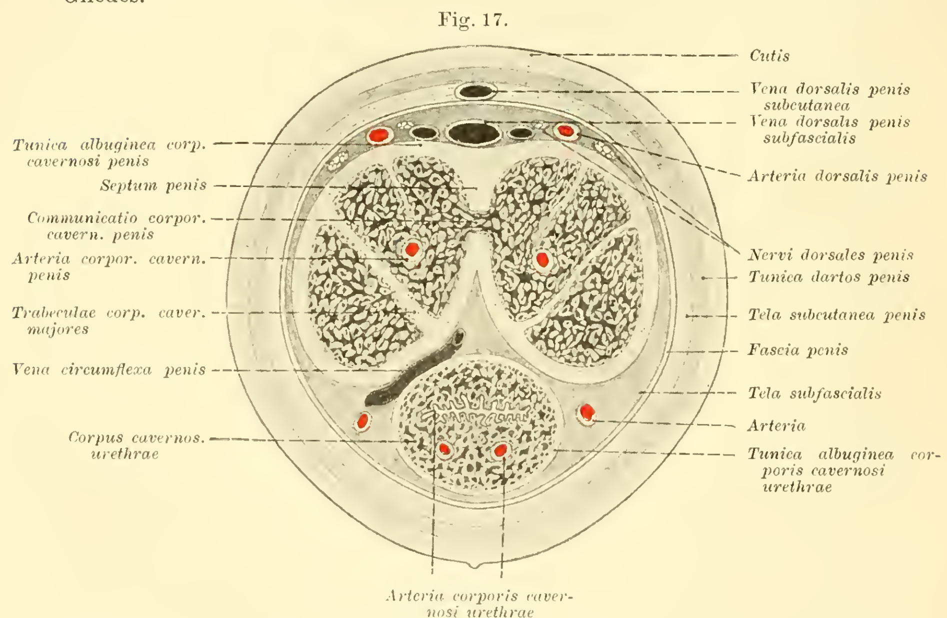
[1]) Description de l'urèthre de l'homme. Mém. acad. roy. Paris 1700 (1703). — [2]) Virchows Arch. 100 (1885). — [3]) Annal. scienc. nat. 1850. — [4]) Vergleich. anat. Untersuchungen über d. feineren Bau der Cowperschen Drüse. Inaug.-Dissert. Erlangen 1883.

Tieren, und Stilling (l. c.) beschreibt genau die Veränderungen des histiologischen Bildes der Drüsen bei längerer Abstinenz und nach dem Coitus. Danach kann zum mindesten das als sichergestellt gelten, daß die Drüsen beim Geschlechtsakt in Mitleidenschaft gezogen werden und ihr Inhalt ausgepreßt wird.

III. Die Erektion.

Die zur normalen Begattung notwendige Erektion des männlichen Gliedes besteht in einer starken Volumvergrößerung, einer ebenfalls sehr deutlichen Konsistenzänderung und einer Gestaltveränderung des männlichen Gliedes, wodurch dieses befähigt wird, die weiblichen Labien und die Wände der Scheide auseinanderzudrängen und die Scheide fast völlig auszufüllen. Eine weitere, nicht so auffällige Veränderung ist die Temperaturerhöhung des Gliedes.

Fig. 17.



Querschnitt durch die Mitte des Penisschaftes des Erwachsenen. — Vergrößerung 3 (nach Eberth).

Über das innere Wesen des Erektionsvorganges gehen die Meinungen noch immer etwas auseinander, wenn auch gewisse früher viel diskutierte Theorien jetzt nicht mehr ernstlich in Betracht gezogen zu werden brauchen.

Unzweifelhaft fest steht es, daß gesteigerte Blutfülle des Gliedes und nur diese dessen Erektion bewirkt. Injektion der Penisarterien an der Leiche erzeugt Erektion (Regner de Graaf 1668). Die alte Streitfrage, ob diese Blutanhäufung durch vermehrten Zustrom oder durch verminderten Abfluß, oder durch beide Momente zusammen bedingt sei, kann als im ersteren Sinne entschieden betrachtet werden. Behinderter Abfluß kann höchstens neben dem vermehrten Zustrom als unterstützendes Moment hinzukommen.

Die anatomischen Bedingungen erscheinen allerdings zunächst der Auffassung besonders günstig, wonach Hemmung des venösen Abflusses die Hauptrolle spielen sollte. Henle[1]) hat darauf hingewiesen, daß die Venen der Penis-Schwellkörper durch den *M. transversus perinei profundus* so hindurchtreten, daß dessen Kontraktion sie wohl zusammendrücken könnte. Freilich versagt diese Erklärung für die Erektion des Harnröhrenschwellkörpers, dessen Blut durch die Dorsalvene des Penis abfließt, also jenen Engpaß nicht passiert. Man dachte daher auch an die *Mm. bulbo-* und *ischiocavernosi* als Verengerer der abführenden Venen[2]). Teile dieser Muskeln könnten in der Tat die oberen Teile der Schwellkörper komprimieren. Endlich könnten auch an Ort und Stelle im Penis selbst durch plötzliche Arterienerweiterung die Raum- und Spannungsverhältnisse wohl so geändert werden, daß der Abfluß des Blutes durch die Venen erschwert wird.

Bei all diesen Hypothesen würde anzunehmen sein, daß nahezu der volle Blutdruck der Penisarterien im Inneren der Schwellkörper herrscht, wenn diese in erigiertem Zustande sind. Dieser Druck ist nach Lovén[3]) gleich ein Drittel bis zwei Drittel des Carotisdruckes.

An völlige Sperrung des venösen Abflusses ist schon deshalb keinesfalls zu denken, weil im Zustande des sogenannten Priapismus der Penis stundenlang erigiert bleibt, und bei völliger Blutstockung natürlich gangränös werden müßte.

Ein Umstand, der allen den verschiedenen Theorien der Erektion, die venöse Stauung voraussetzen, von vornherein den Boden entziehen mußte, ist erst von Exner gebührend gewürdigt worden. Handelte es sich um Stauung, so wäre nach allen sonstigen Erfahrungen zu erwarten, daß das erigierte Glied kühl würde, jedenfalls aber nicht wärmer wie im nichterigierten Zustande. Die tatsächlich zu beobachtende nicht unbeträchtliche Erwärmung des Gliedes bei der Erektion spricht aber für gesteigerten Blutzufluß und beschleunigten Blutumlauf, da an lokale Wärmebildung nicht wohl zu denken ist. Übrigens wird das Glied in der Erektion auch keineswegs cyanotisch, was bei venöser Stauung der Fall sein müßte.

Auf Grund der bisherigen Erfahrungen kann also bestimmt behauptet werden, daß Stauung durch Venenkompression nicht die Hauptursache für die Anschwellung und Verhärtung des Penis ist. Andererseits kann man aber auch nicht mit Sicherheit eine gewisse untergeordnete Beteiligung dieses Momentes ausschließen.

Zu Anfang des vorigen Jahrhunderts wurde den *Arteriae helicinae*, die man für blind endigend hielt, eine besondere Bedeutung für die Erektion zugeschrieben. Ihre rankenförmigen Windungen haben wohl die Bedeutung, daß bei der starken Längen- und Dickenzunahme der Schwellkörper die Arterien nicht gezerrt zu werden brauchen, sondern unter einfacher Geradestreckung sich den veränderten Verhältnissen anpassen (Rouget[4]), Langer[5]). Jedenfalls sind die *Arteriae helicinae* zuführende Gefäße für die Schwellkörper und endigen nicht blind (siehe unten).

Für die aktive Erhöhung des Blutgehaltes des Penis kommen hauptsächlich zwei eigentümliche Einrichtungen in Betracht: die durch Einlagerung

---

[1]) Handbuch der Eingeweidelehre des Menschen, 2. Aufl., S. 544, 1873. — [2]) Krause, Müllers Arch. 1837; Houston (Dubl. Hosp. rep. 5 [1830]) beschrieb einen besonderen *Musculus compressor venae dorsalis.* — [3]) Ber. sächs. Akad. d. Wissensch. 1866. — [4]) Journ. de la physiol. 1, 325, 1858. — [5]) Wiener Sitzungsber., mathem.-naturw. Kl. 44 (1), 120, 1863.

reichlicher glatter Muskelzellen [1]) kontraktilen Trabekeln des Schwellgewebes und die Intimapolster der Penisarterien (v. Ebner [2]).

Über die Anordnung der Muskeln in den Trabekeln und den feineren Bau der Schwellkörper können hier Einzelheiten nicht gebracht werden (man vgl. Eberth, Die männlichen Geschlechtsorgane, v. Bardelebens Handbuch der Anatomie des Menschen, 1904). Physiologisch wichtig ist, daß Kontraktion der Muskulatur (unterstützt durch die reichlichen elastischen Fasern) die lakunären Räume in jeder Richtung verengt, so daß sie geradezu spaltförmig werden. Für gewöhnlich muß diese Muskulatur in einer tonischen Spannung mäßigen Grades sein, die bei Eintritt sexueller Erregung völliger Erschlaffung infolge eines nervösen Hemmungsprozesses Platz macht, andererseits bei Einwirkung von Kälte (kaltes Bad!) bedeutend zunimmt. Der Penis nimmt im letzteren Falle an Volumen erheblich ab, auf $^1/_5$ bis $^1/_6$ seines gewöhnlichen Volumens, und dürfte dann nahezu blutleer sein.

Wird die Gesamtheit der Blutlakunen des Harnröhrenschwellkörpers durch vermehrten Blutzustrom geschwellt, so müssen die Trabekel einem Zug in radiärer Richtung ausgesetzt sein. Da dieser Schwellkörper in seiner Achse ein membranöses Rohr enthält, kann es nicht ausbleiben, daß jener radiäre Zug sich auf dessen Wandungen überträgt. Ob es zu einer wirklichen Erweiterung des Harnröhrenlumens kommt, wie Exner vermutet und durch ein Schema veranschaulicht, möchte ich doch bezweifeln, weil ich mir nicht denken kann, was für einen Inhalt die klaffende Urethra haben sollte; Luft wird doch höchstens in den Eichelteil eindringen, an dem in der Tat Klaffen zu beobachten ist. Richtig wird aber gewiß sein, daß jener radiäre Zug die Wandungen der Harnröhre in hohem Grade entlastet und das Durchspritzen des Sperma wesentlich erleichtert.

Exner hebt ferner die Möglichkeit hervor, daß dieselbe Wirkung sich auch an der *Arteria profunda penis* geltend macht und deren Lumen erweitert.

Wohl die wichtigste Einrichtung am Penis, die den schnellen Wechsel in der Gefäßfüllung bedingt, liegt in den Intimapolstern der Penisarterien, die v. Ebner (l. c.) entdeckt hat.

Relativ starke Arterien von gewundenem Verlauf, die oben erwähnten *Arteriae helicinae*, ergießen ihr Blut direkt in die lakunären Räume des Schwellgewebes; solange nicht jene Polster das Lumen verengen oder verschließen, setzt sich also der arterielle Druck in die Lakunen fort.

Die Penisarterien haben eine starke Ringmuskulatur. Bei den Arterien, die kleineren Durchmesser als 1 mm haben, ist die Intima an einzelnen Stellen von gewöhnlicher Beschaffenheit, an anderen spaltet sich die elastische Membran in mehrere Blätter, zwischen denen reichliche Längsmuskelbündel eingelagert sind (s. Fig. 18).

Kontraktion dieser Muskulatur läßt die Polster kugelförmig aufschwellen, so daß sie das Lumen der Arterie ganz oder teilweise verlegen, namentlich wenn durch Verkürzung der Ringmuskelfasern die Arterie auch noch konzentrisch eingeschnürt wird.

---

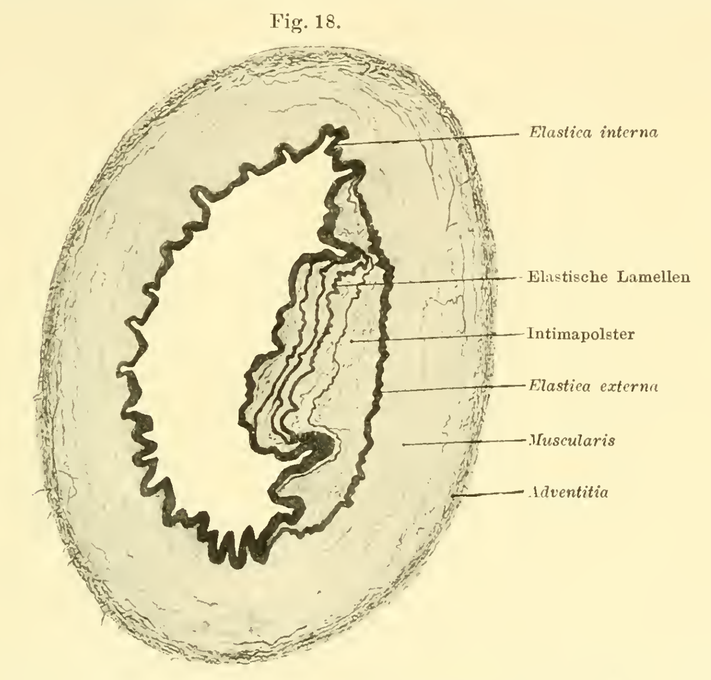
[1]) Kölliker, Würzburger Verhandl. 2 (1851). — [2]) Über klappenartige Vorrichtungen in den Arterien der Schwellkörper. Verhandlungen d. anat. Gesellsch. Pavia 1900 und Köllikers Handb. d. Gewebelehre.

Diese Verschlußvorrichtungen finden sich namentlich an der Einmündungsstelle der Arterien in die Lakunen und an ihren Teilungsstellen.

Im Ruhezustande sind Ringmuskeln und Polstermuskeln tonisch kontrahiert, bei Beginn der sexuellen Erregung erschlaffen beide und geben das Lumen frei, das Blut stürzt in die Lakunen, deren Trabekel erschlaffen, so daß das blutstrotzende Gewebe prall und hart wird.

Über die Veränderung der Durchblutung des Penis bei der Erektion liegen mehrere Untersuchungen vor. Eckhard[1]) fand zunächst, daß bei (durch Reizung des *N. erigens* erzeugter) Erektion das angeschnittene *Corpus cavernosum* viel stärker blutet als vorher. Lovén[2]) und Nikolsky[3]) be-

Fig. 18.



Querschnitt durch eine Arterie des *Bulbus urethrae* eines zwanzigjährigen Mannes mit Weigertscher Färbung der elastischen Fasern. — Vergrößerung 300 (nach Eberth).

stätigten diese Beobachtung, Lovén fand auch die Druckzunahme in den Penisarterien bis auf $^6/_{10}$ des Carotidendruckes.

Die eingehendsten systematischen Versuche über die bei der Erektion auftretenden Druckänderungen in den Arterien und Venen des Penis verdanken wir François-Franck[4]); sie sind am Hundepenis angestellt, in dessen Arterien bzw. Venen Kanülen eingebunden wurden, um den Druck manometrisch registrieren zu lassen. Gleichzeitig wurde das Volum der (beim Hunde sehr langen) Eichel registriert, die in ein weites Glasrohr eingeschoben war, auf dessen freien Rand das Präputium aufgebunden wurde. Das andere Ende des Rohres verengte sich und war durch einen Schlauch mit einem

[1]) Untersuchungen über d. Erektion d. Penis beim Hunde, Beitr. z. Anat. u. Physiol. 3, Gießen 1863. — [2]) Ber. d. sächs. Akad. d. Wissensch. 1866. — [3]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1879. — [4]) Arch. de physiol. 1895, p. 122.

registrierenden Tambour in Verbindung. Ähnliche Versuche mit unvollkommenerer Anordnung hatten schon früher v. Anrep und Cybulski[1]), sowie Piotrowski[2]) ausgeführt.

Die Figur 19 A und B (nach François-Franck) zeigt die Ergebnisse in instruktiver Weise. Fig. 19 A zeigt die Anschwellung der Eichel bei Reizung des *N. erigens*, mit $2^1/_4$ Sekunden Latenz eintretend, Fig. 19 B die Verminderung des Volumens bei Reizung des *N. pudendus*. In Fig. 20 ist außer dem Eichelvolumen der Druck in der Dorsalarterie und Dorsalvene registriert.

Fig. 19.

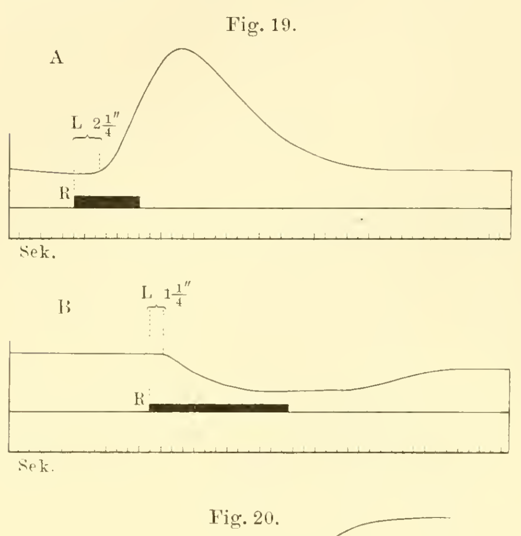
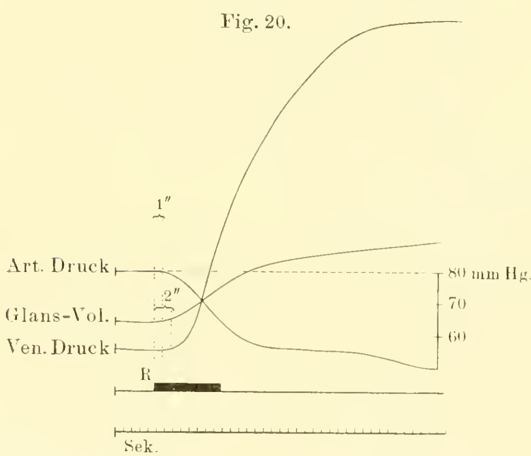


Fig. 20.



Man sieht ungefähr gleichzeitig den Druck im peripheren Stumpf der Arterie absinken und das Volumen der Eichel zunehmen, und etwa eine Sekunde später den Druck in der Vene stark ansteigen. Letztere Tatsache beweist vor allem, daß die Erektion nicht durch Verhinderung des Abflusses des Schwellkörperblutes in die Venen bedingt sein kann. Der Druckabfall im peripheren Arterienstück erscheint auf den ersten Blick auffallend. Er erklärt sich wohl dadurch, daß das mit anderen Arterien durch Vermittelung der Lakunen kommunizierende Arterienstück von seinem Binnendruck teilweise entlastet wird, wenn die Schleusen zwischen dem arteriellen und venösen System durch Abflachung der oben erwähnten Intimapolster geöffnet werden und das Arterienblut schnell in die Lakunen und Venen abströmen kann. Die Zeit, die zwischen der Arterienerweiterung und der Drucksteigerung in der Vene verstreicht, ist jedenfalls diejenige, die zur Entfaltung der Schwellkörperhohlräume nötig ist.

Die vermehrte Blutfülle des Penis bewirkt außer der Volumvergrößerung und Absteifung des Gliedes auch dessen Aufrichtung, „Erektion". Diese ist

---

[1]) St. Petersburger mediz. Wochenschr., Nr. 20, 1884. — [2]) Przeglad lekarski, Krakow 1887.

unter normalen Verhältnissen bei kräftiger Anschwellung unausbleiblich. Sie ist nicht Folge einer Muskelkontraktion, sondern dadurch bedingt, daß die dorsale Fascie, eine Art Ligament, straffer und kürzer ist als die der Unterseite, so daß bei der Anschwellung die Aufrichtung notwendig eintreten muß. Diese ist hauptsächlich Folge der Straffheit der Fascie an der Peniswurzel; aber auch auf der ganzen Dorsalseite ist sie weniger nachgiebig als unten, die Folge ist die nach oben schwach konkave Krümmung des erigierten Gliedes.

Die Haut wird überall straff gespannt, die Präputialfalte verstreicht vollständig. Dadurch wird der Penis zum Eindringen in die Vagina geeigneter. Die straffe Spannung der Haut bewirkt gleichzeitig eine besonders hohe Erregbarkeit der zentripetalen Penisnerven, deren mechanische Reizung (durch Reibung in der Scheide) an der Auslösung des Ejakulationsreflexes wenigstens beteiligt sein mag, wenn sie auch gewiß nicht die alleinige Quelle jenes Auslösungsreizes ist.

IV. Die Herausbeförderung des Samens.

1. Der Transport des Samens vom Hoden bis zum Samenleiter.

Über die Beförderung der Samenzellen aus dem Hoden in den Nebenhoden weiß man zurzeit nichts Sicheres. Im Hoden fehlt dem Sperma nach allen Angaben noch die Eigenbewegung. Daß die glatte Muskulatur der Albuginea, die erst in der Pubertät auftritt und nicht immer auf die Septa des Hodens überzugreifen scheint, den Samen heraustreibe, erscheint nicht sehr glaublich, nicht zum wenigsten wegen der erwähnten Inkonstanz.

Die Bewegung durch Nachschub neugebildeten Spermamaterials ist wohl als ein wichtiges Moment für die Entleerung des Samens anzusehen und wird meistens als Hauptmoment angeführt. Es ist indessen nicht zu leugnen, daß diese Auffassung eine sehr unbefriedigende ist. Zum mindesten wird anzunehmen sein, daß die (im Hoden reichlich vorhandenen) elastischen Fasern, durch die Füllung des Hodens gespannt und wahrscheinlich unterstützt durch die glatten Muskelzellen des Hodens, die Entleerung der prall gefüllten Kanälchen begünstigen, die bei den innen blind endigenden Röhren nur nach dem *Rete testis* zu erfolgen kann. Für sehr wahrscheinlich halte ich es, daß äußerer Druck auf die Hoden beim Gehen und Sitzen ein weiteres begünstigendes Moment bildet, ähnlich wie für die Beförderung der Lymphe in den Lymphgefäßen der Extremitäten.

Daß der bloße Nachschub neuer Samenmasse im völlig ruhenden, vor äußerem Druck geschützten Hoden die immerhin doch recht beträchtliche Spermamenge, die tatsächlich verfügbar ist, in die weiteren Leitungswege befördern sollte, erscheint nicht recht glaublich. Erklärt wäre die Samenherausbeförderung aus den Hoden, wenn sich eine nennenswerte Flüssigkeitsabscheidung im Hoden nachweisen ließe, durch die das Sperma herausgespült würde. Meines Wissens fehlen indessen für eine solche Annahme tatsächliche Anhaltspunkte.

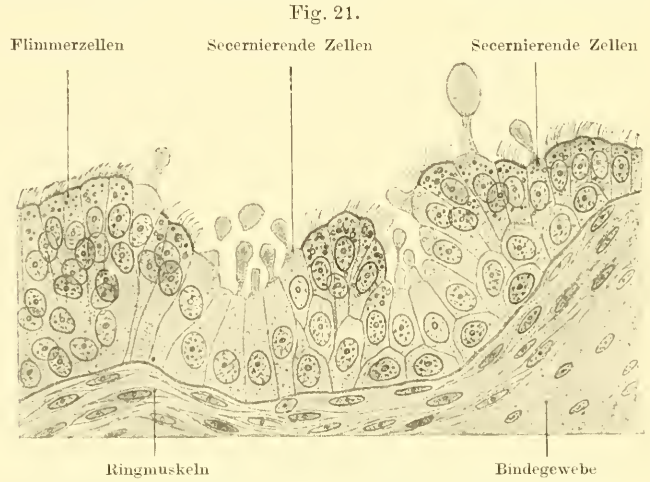
Im Nebenhoden tritt die Eigenbewegung des Samens und die Wirkung des Flimmerepithels der hier schon recht weiten Gänge in Kraft. Die glatten Muskelzellen der Albuginea mögen unterstützend wirken. In den *Conis vas-*

culosis ist das Sperma noch ohne Eigenbewegung, die Flimmerepithelzellen stehen hier noch nicht in zusammenhängender Schicht, sondern teils vereinzelt, teils in Gruppen von mehreren beisammen. Die Transportrichtung geht nach dem *Ductus epididymidis* hin, also vom Hoden weg. Bemerkenswerterweise ist übrigens die Flimmerbewegung schon beim Neugeborenen zu finden, also lange ehe Samen gebildet wird.

Ob die flimmernden und nichtflimmernden Zellen der *Coni vasculosi* verschiedene Tätigkeitszustände des Epithels darstellen, oder ob es sich um dauernd verschiedene Zellarten handelt, ist unentschieden. (Näheres hierüber vergleiche bei Eberth, Die männlichen Geschlechtsorgane in Bardelebens Handbuch der Anatomie des Menschen, 1904.)

Das zylinderische Epithel des Nebenhodenganges *(Ductus epididymidis)* ist dem Flimmerepithel nur äußerlich ähnlich. Jede Zelle trägt einen zapfen-

Fig. 21.



Teil eines Querschnittes durch einen *Ductus efferens* des Erwachsenen. Die Epithelien der Grübchen in Sekretion. Zwischen den Flimmerzellen der Epithelleisten vereinzelt secernierende Zellen. Vergrößerung 450 (nach Eberth).

artigen Fortsatz, der in das Ganglumen hineinragt und bald homogen aussieht, bald wie ein Büschel zusammengebackener Haare (also ähnlich der *Cupula terminalis* in den Bogengangampullen). Nach Aigner[1]) handelt es sich indessen nicht um Flimmerhaare, sondern um Zellfortsätze ohne Eigenbewegung, die mit der offenbar sekretorischen Tätigkeit des Epithels zusammenhängen und sich wahrscheinlich als Teile des Sekrets ab- und auflösen (Fig. 21).

Im Anfangsteil (Kopf) des Nebenhodengangs sind die Samenfäden noch unbeweglich und zu kompakter Masse zusammengeballt, weiterhin gegen den Schwanz des Nebenhodens wird der Sekretinhalt reichlicher und das Sperma beweglich[2]) Das Sekret entfaltet also im Nebenhoden schon für die Samenfäden bewegungsanregende Wirkung. Über seine Zusammensetzung ist nichts sicheres bekannt.

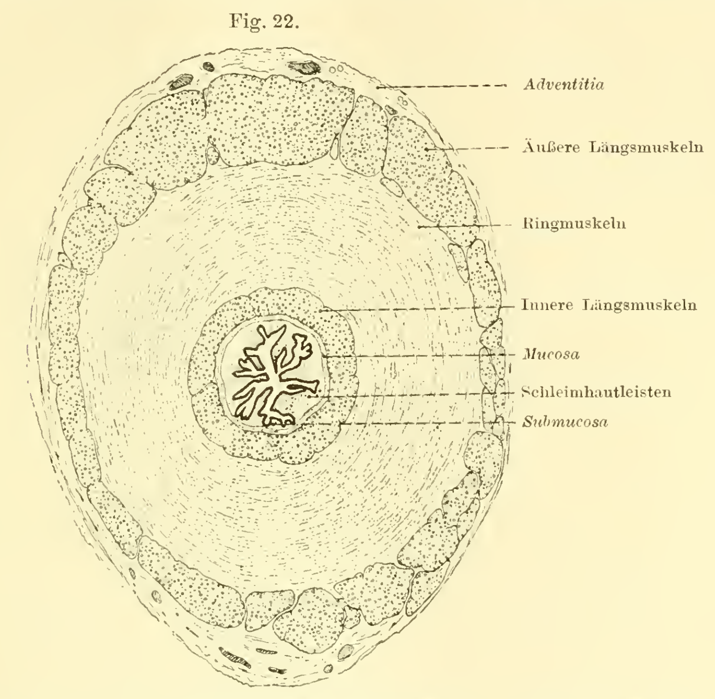
---

[1]) Sitzungsber. d. Akad. Wien, math.-naturw. Kl. 109 (1900). — [2]) Vgl. Hammar, Arch. f. Anat. u. Entwickelungsgesch. 1897, anat. Abteil., Suppl.

2. Die Fortbewegung des Samens im Samenleiter.

Die Muskulatur des Samenleiters ist eine glatte; sie besteht aus einer kräftigen Lage zirkulär angeordneter Faserzüge, die zwischen zwei Lagen längsverlaufender Fasern, eine äußere starke und eine innere schwache, eingelagert ist. Die Gesamtdicke dieser drei Schichten beträgt über 1 mm, wovon der etwas größere Anteil auf die Ringmuskulatur kommt. Das Lumen ist im Verhältnis zur Wanddicke auffallend eng. Beim Kaninchen ist es nicht nur relativ, sondern auch absolut weiter als beim Menschen und Hund.

Fig. 22.



Querschnitt durch die *Pars descendens* des *Ductus deferens* eines dreißigjährigen Mannes. Vergrößerung 18 (nach Eberth).

Auch ist beim Kaninchen die Ringmuskulatur wesentlich schwächer. Demzufolge fühlt sich der Samenleiter des Kaninchens viel weicher an als der des Menschen, Hundes oder Katers.

Budge[1]) beschrieb peristaltische Bewegung des Ductus beim Kaninchen und bei der Katze. L. Fick[2]) bestätigte diese Beobachtung, sah aber beim Hunde keine Peristaltik, sondern eine Gesamtkontraktion des muskulösen Rohres, durch die etwas von dem Inhalt ausgepreßt wurde. M. Loeb[3]), der ausschließlich am Kaninchen experimentierte, konnte auch bei diesem nichts von peristaltischer Bewegung finden, sondern nur kräftige Verkürzung. Von Beobachtungen am menschlichen *Ductus deferens* liegt eine ältere Angabe

[1]) Arch. f. pathol. Anat. **15**, 115. — [2]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1856, S. 473. — [3]) Beitr. z. Bewegung des Samenleiters und der Samenblase. Inaug.-Diss. Gießen 1866.

von Kölliker[1]) vor, der gemeinsam mit Virchow am Samenleiter eines Hingerichteten auf elektrische Reize starke Verkürzung, aber keine Peristaltik eintreten sah.

Trotzdem also die vorliegenden Beobachtungen eher gegen als für die Annahme peristaltischer Bewegung des Samenleiters sprechen, scheint man doch im allgemeinen mehr der Auffassung zuzuneigen, daß eine solche vorhanden sein müsse, und Exner spricht sich ausdrücklich dahin aus, daß er auch beim Menschen der Peristaltik ähnliche Bewegung am Samenleiter für die wahrscheinlichste hält.

Am auffälligsten ist der Widerspruch zwischen den Angaben von Fick und Loeb bezüglich des Samenleiters des Kaninchens. Während Fick die Peristaltik hier aufs leichteste und sicherste sehen zu können glaubt, bestreitet sie Loeb. Ich[2]) habe mich durch neuerdings angestellte Versuchsreihen davon überzeugt, daß in der Tat auch beim Kaninchen die Entleerung des Samenleiters durch rasche ausgiebige Verkürzung desselben ohne eigentliche Peristaltik erfolgt. Man sieht allerdings bei elektrischer Reizung des Ductus selbst oder seines Nerven den bloßgelegten Ductus sich in schnellen wurmartigen Windungen bewegen und muß zunächst geneigt sein, an Peristaltik zu denken. Tatsächlich handelt es sich aber nur um Verkürzung des in komplizierten Windungen daliegenden und durch Bindegewebseinhüllungen in der Bewegung teilweise behinderten Samenleiters. Der isolierte Samenleiter zeigt einfache Verkürzung.

Ebenso liegen die Verhältnisse beim Kater. Daß Fick beim Hunde keine Verkürzung, sondern nur ein Härterwerden des Ductus bemerkte, könnte vielleicht darauf beruhen, daß auch beim Hunde (wie sicher bei Kaninchen und Kater) die bei der Freilegung des Samenleiters eintretende Abkühlung diesen zur fast maximalen Verkürzung bringt. Es ist bisher nicht beachtet worden, daß dieses Organ auf Kälte mit kräftiger Verkürzung reagiert. Ich habe daher die Wirkung elektrischer und mechanischer Reize an dem in warmer Ringerlösung befindlichen Ductus untersucht.

Übrigens haben auch Langley und Anderson[3]) beim *Ductus deferens* des Hundes nur unbedeutende Verkürzung auf Reizung vom Nerven aus gesehen. Sie führen diesen Unterschied gegenüber Kaninchen und Katze darauf zurück, daß beim Hunde die Ringmuskulatur im Samenleiter bedeutend überwiege. Unter diesen Umständen ist es wichtig, an die erwähnte Köllikersche Beobachtung am Menschen zu erinnern, derzufolge der menschliche Samenleiter sich kräftig verkürzen kann.

Am isolierten Samenleiter des Kaninchens und Katers lassen sich noch folgende weitere Tatsachen feststellen (Nagel, a. a. O.). Die Verkürzungsreaktion erfolgt schon auf einzelne Induktionsschläge von sehr geringer Intensität, stärker auf den Öffnungs- als auf den Schließungsschlag. Die Latenzzeit ist kurz, aber ziemlich wechselnd ($^1/_{10}$ bis 1 Sekunde). Die Kontraktion erfolgt schneller als bei den meisten glattmuskeligen Organen, bei frischen Präparaten fast so schnell wie am quergestreiften Muskel. Die Kontraktion dauert aber viel länger als bei diesem an, und nur langsam wird die Ruhelage wieder erreicht. Plötzliche Erwärmung auf 40 bis 42° ist bei dem erschlafften Organ (das bei etwa 30° gehalten wird) wirkungslos, bewirkt dagegen bei dem unter Einfluß der Abkühlung auf etwa 5 bis 10° stark

---

[1]) Mikrosk. Anat. 2, 423, 1852. — [2]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1905 Suppl. — [3]) Journ. of Physiol. 19, 125.

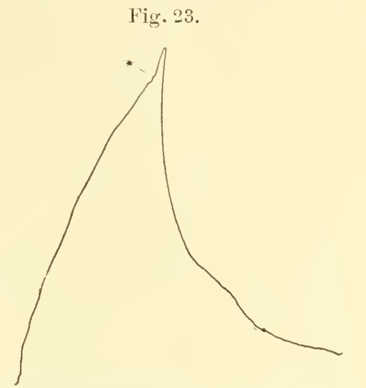
kontrahierten Samenleiter eine schnelle noch weiter gehende Verkürzung, die alsbald der vollen Verlängerung auf die Ruhelage weicht (Fig. 23).

Die durch elektrischen Reiz ausgelöste Erregung pflanzt sich viel leichter in der Richtung von der Samenblase zum Hoden als in umgekehrter Richtung fort, am ausgeschnittenen Organ sogar nur in ersterer Richtung.

Die Wirkungen, die bei elektrischer Reizung vom Nerven aus eintreten, haben ganz ähnlichen Verlauf wie die durch direkte Reizung erzielten.

Aus den mitgeteilten Beobachtungen geht zunächst nur hervor, daß die Verkürzung des gesamten Samenleiters der hauptsächlichste Reizerfolg ist. Untersucht man aber die Größe des Durchmessers während des Ablaufes einer Erregung mittels aufgelegter leichter Schreibhebel, so erkennt man (was auch Beobachtung mit bloßem Auge schon zeigt), daß keinesfalls eine merkbare Einschnürungswelle über den Samenleiter hinläuft. Vielmehr macht sich an allen in Reizzustand geratenden Stellen eine geringe Verdickung bemerklich, die aber nicht wellenförmig über das Organ hinläuft.

Fig. 23.



Graphische Darstellung der Verkürzung des *Ductus deferens* unter dem Einfluß von Kälte. Bei * wird das Präparat in 38° warme Ringersche Flüssigkeit getaucht, es folgt eine schnelle weitere Verkürzung, dann schnelle Verlängerung. Dauer der ganzen durch die Kurve dargestellten Bewegung 40 Sekunden.

Möglich, jedoch sehr unwahrscheinlich wäre es, daß in den inneren Schichten der Muskulatur eine peristaltische Welle abläuft, die durch die starke Kontraktion der Längsmuskulatur verdeckt wird.

Der Modus der Austreibung des im Samenleiter enthaltenen Samens ist wohl so zu denken, daß die vom Nerven aus angeregte beträchtliche Verkürzung neben gleichzeitiger Kontraktion der Ringmuskeln den Binnenraum des Samenleiters bedeutend verkleinert, und daß der Abfluß des Inhaltes am leichtesten nach der Urethra zu erfolgt. Nicht ausgeschlossen ist es, daß die natürliche Erregung vom Nerven aus die Kontraktion der Ringmuskulatur zuerst am Hodenende des Samenleiters bewirkt und diese Verengerung sich dann schnell zum Samenblasenende hin ausbreitet. Dies wäre keine richtige Peristaltik, und es wäre auch keineswegs unmöglich, daß diese fortschreitende Verengerung des Lumens der Beobachtung von außen und der graphischen Registrierung sich entzöge. Das Hauptmoment dürfte aber immer die schnelle Verkleinerung des Binnenraumes durch starke Verkürzung unter Konstanterhaltung der lichten Weite oder gar unter Verringerung dieser sein. Der Annahme wahrer Peristaltik bedarf es keineswegs.

Am unteren (urethralen) Ende erweitert sich der *Ductus deferens* zu einer spindelförmigen „Ampulle" von etwa 4 cm Länge und bis 1 cm Dicke (s. Fig. 14). Die Dickenzunahme beruht hauptsächlich auf Lumenerweiterung. Die Schleimhaut ist stark gefaltet (was auf erhebliche Sekretion oder Ausdehnungsfähigkeit hinweist) und zeigt zuweilen tiefe Einbuchtungen (Divertikel). Die Muskulatur ist verhältnismäßig schwächer als im übrigen Ductus, speziell die Längsmuskulatur ist wie am Dickdarm in Taenien zerlegt, was ebenfalls

auf eine gewisse Aufblähbarkeit hindeutet. Die Ampullen könnten mit größerer Wahrscheinlichkeit als die Samenblasen für Samenreservoirs erklärt werden.

Wie die Samenblasen sind die Ampullen in der Säugetierreihe sehr verschieden stark entwickelt [1]), doch geht die Entwickelung beider Organe weder parallel, noch auch besteht ein Ausgleich, indem etwa die Tiere ohne Samenblasen immer Ampullen hätten und umgekehrt. Eine gewisse physiologische Parallele ist insofern zu statuieren, als die Säugetiere, die sowohl der Ampullen wie der Samenblasen entbehren, im allgemeinen einen langdauernden Coitusakt haben, während bei den Tieren mit kurzem Coitus häufig beide Organe vorhanden sind, mindestens aber das eine. Man kann sich leicht denken, daß, wo Sperma in der Ampulle angesammelt ist, dieses schnell mit einem Male in die Urethra getrieben wird, eventuell gleichzeitig oder hinterher das Sekret der Samenblasen; die starke Füllung des oberen Urethrateiles muß einen kräftigen Reiz zur schnellen Ejakulation bilden. Bei langsam begattenden Tieren andererseits wird das portionenweise zugeführte Sperma entweder portionenweise abgeführt oder (wahrscheinlicher) bildet der obere Urethrateil hier das Sammelbecken, wie in den erstgenannten Fällen die Ampullen. Von den Samenblasen als Sammelbecken kann bei dieser Auffassung ganz abgesehen werden.

Zu welchem Zeitpunkte dem Samen die Sekrete der Samenblasen und der Prostata beigemischt werden, läßt sich zurzeit nicht angeben. Wenn hier Vermutungen geäußert werden dürfen, so liegt es nahe, anzunehmen, daß das durch die *Ductus ejaculatorii* in die Harnröhre gelangende Sperma dort entweder das zur Belebung der Spermien nötige Quantum Prostatasaft schon vorfindet oder dieses ihm doch sogleich beigemischt wird. Das zähere, mit dem Samen sich nicht ohne weiteres mischende Sekret der Samenblasen dürfte vielleicht nicht nur bei den Nagetieren (wo es zur Bildung des die Scheide verschließenden Pfropfens dient), sondern auch beim Menschen hinter dem Gemisch von Sperma und Prostatasaft eintreten, wenn auch die ganze Masse bei der Ejakulation in nahezu gleichmäßige Mischung übergehen sollte, was nicht nachgewiesen ist.

Da es mechanisch schwer denkbar erscheint, daß ein Austreibungsmechanismus, der seinen Sitz ausschließlich am oberen Ende der Urethra hat, das doch recht spärliche Quantum Samen restlos oder auch nur zum allergrößtem Teile aus der langen Harnröhre herauszuspritzen vermag, wäre es sehr nützlich, namentlich für die Ersparnis an eigentlichem Sperma, wenn hinter diesem her eine reichliche, etwas konsistentere Masse, das Sekret der Samenblasen, denselben Weg hindurch getrieben würde. Dieses könnte sich schon gleichzeitig mit dem Sperma in der Harnröhre befinden, müßte aber hinter dieses geschichtet sein.

Was von anatomischen und physiologischen Tatsachen bekannt ist, scheint mir mit dieser Auffassung nicht unvereinbar zu sein.

3. Die Ejakulation.

Die Ejakulation des in die Harnröhre getretenen Gemisches von Sperma und Sekret der Samenblasen, vermehrt durch das Sekret der Prostata, erfolgt durch Muskelkraft. In Betracht kommt die Muskulatur der Prostata und der *Pars membranacea urethrae* (sog. *Sphincter urethrae membranaceae*), der sog. Henlesche Sphinkter, sowie vor allem die *M. bulbocavernosi* und *ischiocavernosi*.

Genauer spezialisieren läßt sich die Funktion der einzelnen Muskeln zurzeit nicht wohl. Daß die Prostatamuskulatur bei der Ejakulation beteiligt

[1]) Oudemans, Die accessorischen Geschlechtsdrüsen der Säugetiere, Haarlem 1892, und Disselhorst, Die accessorischen Geschlechtsdrüsen der Wirbeltiere, Wiesbaden 1897.

sei, vermutet Exner deshalb, weil die Muskulatur kräftiger entwickelt ist, als es zum einfachen Auspressen des Sekretes nötig erscheint. Immerhin ist die Anordnung der Muskelfasern in dem kompakten Drüsengewebe gewiß wenig geeignet, ejakulatorisch zu wirken. Eher könnte man daran denken, daß sie das Zurücktreten des Urethrainhaltes, der plötzlich stark gedrückt wird, in die Drüsenräume der Prostata verhindert.

Walker[1]) findet die einzelnen Drüsenläppchen von Muskelbündeln umsponnen, die geeignet sein müssen, den abgesonderten Inhalt auszupressen.

Günstiger müssen die Bedingungen für ejakulatorische Wirkung bei den übrigen genannten Muskeln sein, die den membranösen Teil der Harnröhre umschließen und bei gemeinsamer Tätigkeit komprimieren können. Am günstigsten sind ihre Wirkungsbedingungen dann, wenn der freie Teil der Harnröhre durch den von oben her eingetretenen Inhalt aufgetrieben ist und nun wie eine Art Ballon ausgedrückt wird.

Auf Grund seiner anatomischen Forschungen nimmt Walker[2]) an, daß die Längsfasern des Henleschen Sphinkters den membranösen Teil der Harnröhre erweitern und so durch Ansaugung die Entleerung des Sperma und des Prostatasaftes in die Harnröhre begünstigen können. Der übrige (ringförmige) Teil dieses Sphinkters dient nach Walker auch nicht etwa zur Verhinderung des Abflusses aus der Blase, sondern zur Verhütung des Rücktrittes von Samen bei der Ejakulation.

Das Tempo der einzelnen Ejakulationsstöße spricht übrigens, selbst wenn man die relativ rasche Kontraktionsfähigkeit mancher glatten Muskeln in Betracht zieht, mehr für quergestreifte Muskeln als Urheber der Ejakulation.

Den *Sphincter urethrae membranaceae* fand J. Hunter[3]) bei kastrierten Tieren geschwunden, Walker (l. c.) beim kastrierten Schwein wenigstens reduziert; Griffiths[4]) sah ihn außerhalb der Brunstperiode rückgebildet.

Die Ejakulation ist eine rhythmische Bewegung, die vom Willen unabhängig ist. Die Zahl der Einzelkontraktionen wechselt erheblich, ist auch im einzelnen Falle schwer anzugeben, weil häufig auf etliche kräftige Kontraktionen einzelne immer schwächer werdende folgen. Die Kontraktionsfolge ist übrigens häufig unregelmäßig. Zu Erklärungsversuchen für diese Rhythmizität fehlt einstweilen jeder brauchbare Anhalt.

Die Bedeutung des *Colliculus seminalis*. Bekanntlich ist es bei starker Erektion meistens unmöglich, bei schwacher wenigstens nur schwer möglich, den Harn zu entleeren. Als Grund hierfür hat man lange Zeit hindurch eine bei der Erektion eintretende Schwellung des *Colliculus seminalis* angesehen, die den Teil der Harnröhre, der in der Prostata liegt, verschließen sollte. Man findet diese von E. H. Weber[5]) herrührende Auffassung noch in den meisten Lehrbüchern vertreten.

Es wäre indessen, wie schon Walker und Exner hervorgehoben haben, nicht wohl einzusehen, wie bei einer bis zum Urethraverschluß führenden Schwellung des Samenhügels das Sperma und das Sekret der Samenblasen und der Prostata überhaupt noch in die Harnröhre eintreten sollte. Wenn

---

[1]) Arch. f. Anat. u. Entwickelungsgeschichte 1899, S. 343 f. — [2]) Ebenda 1899, S. 343 f. — [3]) Zitiert nach Exner. — [4]) Journ. of Anat. and Physiol. 24 (1889) u. 28 (1894). — [5]) De vesica prostatica rudimento uteri in corpore masculino. Annotationes anat. et physiol. 1 (1836).

jene Anschwellung tatsächlich eintritt, was nicht bestritten werden soll, kann sie nicht so weit gehen, daß ein wirklicher fester Harnröhrenverschluß an dieser Stelle entsteht. Der Verschluß kann nur durch den Sphinkter der Blase erzeugt sein, wofür auch die Beobachtungen von Zeißl[1]) und Holzknecht[1]) sprechen, die den Blasenverschluß im Röntgenbilde beobachtet haben.

Walker hat darauf hingewiesen, daß die Substanz des Colliculus durchaus nicht den Bau erektiler Organe besitzt, auch bei Injektion von den Gefäßen aus die Harnröhre nicht verschließt. Neben verschiedenen anderen Gründen, die gegen die Webersche Hypothese des Urethraverschlusses durch den Colliculus sprechen, betont Walker mit Recht, daß eine obturierende Schwellung dieses Gebildes jedenfalls auch die *Ductus ejaculatorii* und die auf gleicher Höhe mündenden Prostataausführungsgänge verschließen müßte. Da ferner die Harnentleerung bei starker Erektion nicht tatsächlich unmöglich ist, vielmehr bei Geisteskranken beobachtet worden ist (so auch neuerdings von Walker), muß angenommen werden, daß das in der Regel bestehende Hindernis für das Urinieren nicht nur auf einem Zuschwellen der oberen Harnröhrenpartie beruht, überhaupt nicht einfach mechanisch bedingt ist, sondern auf einem mit der hochgradigen sexuellen Erregung verknüpften nervösen Hemmungsprozeß, der die Lösung des Blasenverschlusses durch Sphinktererschlaffung für gewöhnlich nicht gestattet.

Irrig ist die Angabe, der Colliculus bestehe größtenteils aus Muskelgewebe. Solches ist allerdings darin enthalten, nach Walker (l. c.) hauptsächlich ringförmig um den sog. Utriculus (*Uterus masculinus*) herum, dessen schleimiger Inhalt dadurch ausgetrieben werden kann.

V. Einfluß des Nervensystems auf Erektion und Ejakulation.

1. Erektion und Ejakulation als Reflexe.

Erektion und Ejakulation sind Reflexvorgänge. Freilich ist der zentripetale Teil des Reflexbogens nicht ein für allemal derselbe. Auch ist überhaupt nicht immer ein peripherer Reiz erkennbar, die Vorgänge können vielmehr scheinbar spontan vom Zentralnervensystem ausgelöst werden. Hierin stimmen die Begattungsreflexe ja aber mit vielen anderen Reflexen überein. Neben Reizen, die in der Gegend des reagierenden Organes einwirken und auf kurzer oder kürzester Bahn den Reflex auslösen, kommen andere, teilweise sogar durch Hirnnerven vermittelte und Gehirnbahnen passierende Erregungen in Betracht.

Besonders ausführlich und gründlich ist die Innervation der Genitalorgane von Langley und Anderson[2]) bearbeitet worden, auf deren wertvolle Untersuchungen bezüglich vieler Einzelheiten (namentlich auch bezüglich des Verlaufes der Genitalnerven bei Kaninchen, Katze und Hund) zu verweisen ist.

Die Auslösung der Begattungsreflexe, der Erektion und Ejakulation, kann zunächst durch mechanischen Reiz am Penis, insbesondere an der unteren Seite der Eichel erfolgen. Die hierbei erregten Nervenendorgane, den „Krauseschen Endkolben“ ähnlich gebaut, sind als „Wollustkörperchen“ bezeichnet worden.

---

[1]) Wien. med. Blätter 1902, Nr. 10. — [2]) Journ. of Physiol. **18**, 67, 1895; **19**, 71 u. **20**, 372, 1896.

Da solche Reibungen beim Gehen und Sitzen durch die Berührung mit der Kleidung unvermeidlich sind und dadurch doch keine Erektion ausgelöst wird, ist anzunehmen, daß noch andere Bedingungen erfüllt sein müssen, um den mechanischen Reiz wirksam zu machen. Es muß eine bestimmte Disposition des Nervensystems vorhanden sein, die das Zustandekommen des Reflexes ermöglicht. Die geeignete „Stimmung" des Nervensystems läßt sich indessen weder genauer präzisieren, noch läßt sich die Zustandsänderung zurzeit näher lokalisieren.

Derselbe Erregungszustand, der, schwach entwickelt, für die Wirkung mechanischen Reizes begünstigend wirkt, führt, wenn er sich steigert, auch ohne Einwirkung lokaler Reize zur Erektion, bei besonders erregbaren, namentlich psychopathischen Individuen vielleicht auch zur Ejakulation.

Reizzustände im Inneren der Harnröhre, wie sie bei Infektionen oder nach Katheterisierung auftreten können, begünstigen endlich ebenfalls das Eintreten von Erektion, jedoch schwerlich in der Weise, daß direkt ein Reflex von den Harnröhrennerven auf die Erektionsnerven erfolgt; wahrscheinlich wird durch die ungewohnte Empfindung in der Harnröhre die Aufmerksamkeit auf die Geschlechtsorgane gelekt und so eine Wirkung erzielt ähnlich der der sog. Aphrodisiaca.

Als Priapismus wird ein oft stunden- oder tagelang anhaltender Erektionsprozeß bezeichnet, der im Gefolge mancher Geisteskrankheiten, aber auch bei solcher psychopathischer Veranlagung auftritt, die noch nicht als Geisteskrankheit aufgefaßt zu werden pflegt.

Auch Erregungen, die durch die höheren Sinnesorgane vermittelt werden, können die Begattungsreflexe auslösen. Gesichts- und Gehörseindrücke tun dies allerdings wohl nur in ganz indirekter Weise, indem sie zu erotischen Vorstellungen und Gedanken führen. Geruchseindrücke scheinen dagegen einen mehr direkten Einfluß auf die Sexualprozesse zu haben, indem sie bei manchen Menschen die sexuelle Erregbarkeit erhöhen, bei anderen, vereinzelten, wohl auch direkt Erektion herbeiführen mögen. Ähnlich wirken unter Umständen mechanische Hautreize an Stellen, die nicht in unmittelbarer Nähe der Genitalien liegen (Kitzeln usw.).

Die verschiedenen Ursachen, die an und für sich die Ejakulation auslösen können, tun dies im allgemeinen um so leichter und sicherer, je mehr Samen zur Entleerung aufgespeichert ist. Nach den oben erwähnten Beobachtungen Lodes, die auch mit der sonstigen Erfahrung gut stimmen, geht die Aufspeicherung von Samen nicht etwa mit anhaltender Abstinenz immer weiter, sondern erreicht, wie es scheint, nach einigen Tagen ihr Ende. Zu diesem Zeitpunkte, einige Tage nach dem letzten Coitus, ist die Ejakulation am leichtesten auslösbar und am ergiebigsten.

Bei länger dauernder Abstinenz kommt es zu „spontanen" Samenentleerungen (Pollutionen), die in der Norm nur während des Schlafens eintreten und meist von erotischen Träumen begleitet sind.

Im jugendlichen Alter treten diese Pollutionen mit ziemlicher Regelmäßigkeit alle zwei bis drei Wochen auf, späterhin bei Abstinenz wohl meist unregelmäßiger.

Der Eintritt der ersten Pollution kennzeichnet den Eintritt der Geschlechtsreife, der im allgemeinen um etwa ein Jahr später erfolgt als der durchschnittliche Eintritt der Geschlechtsreife beim Weib, am häufigsten also in unserem Klima im 15. bis 16. Jahre. Einen Zeitpunkt, in dem die Zeugungsfähigkeit normalerweise zu erlöschen pflegte, ähnlich dem weiblichen Klimakterium, gibt es nicht. Bis in das hohe Greisenalter hinein kommt noch Zeugungsfähigkeit vor.

2. Die Reflexzentren der Erektion und Ejakulation.

Das Reflexzentrum für die Begattungsreflexe wird von den meisten Autoren in den untersten Teil des Lendenmarks verlegt. Sicher ist, daß es nicht in höheren Teilen des Rückenmarks oder gar im Gehirn liegt. Goltz[1]) zeigte, daß (beim Hunde) Quertrennung im Lendenmark den Erektionsreflex, der durch Reiben des Penis ausgelöst werden kann, nicht aufhebt. Brachet[2]) hatte auch Ejakulation unter diesen Umständen eintreten sehen. Neuerdings hat L. R. Müller[3]) ebenfalls gefunden, daß nur der unterste Teil des Markes erhalten sein muß. Das ganze Lumbalmark und der obere Teil des Sacralmarks kann entfernt sein, ohne daß der Reflex erlischt. Nur Konus und Epikonus müssen erhalten sein. Andererseits hat man beim Menschen Erlöschen des Penisreflexes, Unfähigkeit zur Erektion, bei Erkrankungen des untersten Rückenmarksendes beobachtet[4]).

Wenn es somit unbedingt feststeht, daß die Integrität des untersten Rückenmarksstückes für das Zustandekommen normaler Erektion und Ejakulation notwendig ist, so kann wohl nicht mit gleicher Bestimmtheit behauptet werden, daß die diese Reflexe beherrschenden Ganglienzellen an jener Stelle liegen, das Sacralmark also im wahren Sinne des Wortes Zentralorgan für sie ist. Die Möglichkeit besteht, daß die wichtigen Bahnen das Ende des Markes nur passieren. L. R. Müller[5]) ist auf Grund von Beobachtungen am Menschen und von Tierversuchen für die letztere Eventualität eingetreten und möchte die sympathischen Geflechte des Beckens eher als Reflexzentren für die Genitalorgane angesehen wissen. Vgl. hierzu den Abschnitt über Rückenmark in Bd. IV, S. 352 f. dieses Handbuches.

3. Einfluß der höheren Teile des Zentralnervensystems.

Wenn auch im Gehirn und überhaupt in den höheren Partien des Zentralnervensystems sicherlich kein eigentliches Zentrum für Erektion vorhanden ist, so besteht doch unzweifelhaft eine Einwirkung des Gehirns auf diesen Akt. Einerseits kann durch gewisse Vorstellungen auf sexuellem Gebiet, sowie durch verschiedene Sinnesreize, wie schon oben erwähnt wurde, direkt Erektion, ja Ejakulation herbeigeführt werden, ohne daß der Penis selbst gereizt wird. Unter diesen Umständen kann es nicht überraschen, daß Budge[6]) und Eckhardt[7]) durch experimentelle Reizung an den höheren Teilen des Rückenmarks, am Kopfmark und verschiedenen Gehirnteilen (Pedunculi, Pons) ebenfalls Erektion auslösen konnten.

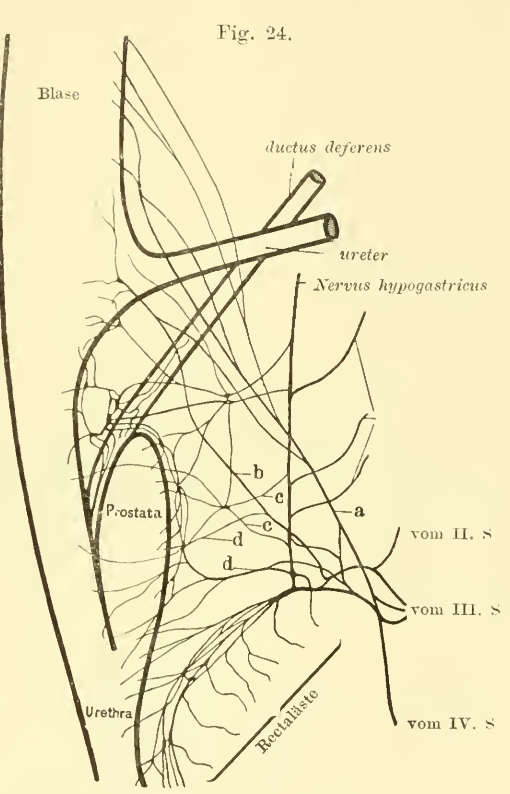
Andererseits fehlt es vielleicht auch nicht an hemmendem Einfluß des Gehirns bzw. Rückenmarkes. Freilich sind die Versuche nicht eindeutig. Bei Segalas[8]) altem Experiment: Ausbohrung des Rückenmarks beim Meerschweinchen bewirkt Erektion und Ejakulation — dürfte es sich allerdings

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. 8, 460, 1874. — [2]) Rech. expér. s. l. fonctions du syst. nerveux ganglionaire, Paris 1839. — [3]) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 21 (1902). — [4]) Vgl. unter anderen: Clemens, Zeitschr. f. Nervenheilk. 9. — [5]) l. c. — [6]) Arch. f. path. Anat. 15. — [7]) Beiträge zur Anat. u. Physiol. von Eckhard 3. Gießen 1863. — [8]) Untersuchungen zur Physiol. und Pathol. von Friedrich und H. Nasse. Bonn 1835.

weniger um Wegfall cerebraler Hemmung, als um Wirkung des mechanischen Reizes bei der Zerstörung des Markes handeln. Eher könnte schon an Wegfall der Hemmung gedacht werden, wenn bei Erhängten und Enthaupteten Erektion eintritt [1]); Spina [2]) erzielte diese experimentell durch Quertrennung des Rückenmarks bei Meerschweinchen um so sicherer, je tiefer der Querschnitt angelegt wurde.

Wichtig ist die Beobachtung von Goltz [3]), daß die reflektorische Erektion bei Reibung des Präputiums sicherer eintritt, wenn das Lumbalmark durchtrennt, als wenn es intakt ist; hier ist offenbar an wegfallende Hemmung zu denken. Andererseits läßt sich bei intaktem Rückenmark die Hemmung reflektorisch verstärken, indem Hautreize appliziert werden, z. B. durch eine Hinterpfote ein elektrischer Reiz geschickt wird.

Fig. 24.



Übersicht über den Genitalnervenplexus und seine spinalen Wurzeln beim Kater. Nach Langley und Anderson.

Spina will die Auffassung Goltz' bezüglich Wegfalls von Hemmungen bei Rückenmarksquertrennung deshalb zum mindesten nicht als sicher zutreffend gelten lassen, weil die leichtere Auslösbarkeit des Erektionsreflexes sich erst einige Tage nach der Quertrennung geltend macht. Spina hält anfängliche Shockwirkung und dadurch bedingte Unerregbarkeit und nachherige Myelitis und dadurch bedingte erhöhte Erregbarkeit für die möglichen Ursachen des Goltzschen Befundes. Mir scheint indessen die Annahme von Goltz besser mit sonstigen Erfahrungen zu stimmen, daß das Ausbleiben der Erregbarkeitssteigerung in den ersten Tagen auf Reizungsvorgängen in dem abgetrennten unteren Rückenmarksende beruhe, die ebenso wirken, wie die normalerweise vom intakten Rückenmark herabkommenden Hemmungseinflüsse. Gerade das späte Auftreten der Erregbarkeitssteigerung spricht meines Erachtens entschieden für die Existenz solcher Hemmungen, also für Goltz und gegen Spina.

---

[1]) A. Götz, Über Erektion und Ejakulation bei Erhängten. Inaug.-Dissert. Berlin 1898 (dort auch die ältere Literatur). — [2]) Wiener med. Blätter 1897. — [3]) Arch. f. d. ges. Physiol. 8 (1873).

Ob dieselben Zellen Erektion und Ejakulation beherrschen, kann bezweifelt werden, da Ejakulation ohne Erektion auch bei nicht krankhaftem Zustande eintreten kann. Remy[1]) fand auf der *Vena cava inf.* ein kleines Ganglion, dessen Reizung nur Ejakulation bewirkt. Da es auch beim Kaninchen leicht gelingt, durch Reizung des zum *Ductus deferens* ziehenden Nerven (s. M. Loeb[2]) regelmäßig Samenleiterbewegungen ohne die geringste Erektion zu erzielen, ist jedenfalls nicht daran zu denken, den Ejakulationsreflex bloß auf stärkere Erregung derselben Zentren zurückzuführen, die, schwächer erregt, Erektion erzeugen. Getrennte zentrifugale Bahnen für beide Reflexe sind sicherlich vorhanden, getrennte Zentralorgane wahrscheinlich.

Das überaus komplizierte Gewirr der Beckennerven ist von Langley und Anderson (a. a. O.) untersucht worden. Fig. 24 (a. v. S.) zeigt nach den genannten Forschern die Entstehung der in Betracht kommenden Nerven aus dem *Nervus hypogastricus* und dem zweiten bis vierten Sacralnerven (Kaninchen). Bei der Katze sind die Verhältnisse ähnlich. Zum *Ductus deferens* treten die (dem Hypogastricus entstammenden) Nervenäste am unteren (der Prostata zugewendeten) Ende des Ganges. Ihre Reizung löst Bewegungen des ganzen Ductus aus, auch wenn dieser samt Hoden und Nebenhoden völlig frei präpariert ist und nur noch mit Samenblasen und Prostata zusammenhängt.

Von Gifteinflüssen auf die Tätigkeit der Genitalzentren ist zu erwähnen, daß nach Spina[3]) beim Meerschweinchen Opium und Strychnin die Reizbarkeit erhöhen, Chloroform sie herabsetzt, Curare in großen Dosen sie aufhebt. Atropin in Dosen, die den Vagus lähmen, lähmt die Erigensfunktion nicht [Nikolsky[4]) hatte dies behauptet].

Daß die sogenannten Aphrodisiaca (geschlechtstriebsteigernde Arzneimittel) auf die Zentren der Erektion und Ejakulation wirken sollten, ist zum mindesten zweifelhaft. Sofern sie überhaupt in dem behaupteten Sinne wirksam sind, dürften sie teils auf die höheren Zentren, speziell die Rinde des Großhirns wirken, teils aber lokale Reizzustände in den Harn- und Samenwegen erzeugen (wie es beispielsweise die Canthariden sicher tun).

4. Die Nerven des männlichen Gliedes

zerfallen nach herkömmlicher Unterscheidung in cerebrospinale und sympathische, doch muß sogleich bemerkt werden, daß auch die ersteren sympathische Fasern in nicht geringer Zahl führen. Von den Spinalnerven kommen in erster Linie der *Nervus pudendus* und der *N. erigens* in Betracht, ein dritter, *N. ileoinguinalis*, geht nur bis zur Wurzel des Penis. Von den vier Ästen des *N. pudendus* (der aus den Sacralnerven I bis IV stammt, besonders aus III) haben nur der *N. perinei* und *N. dorsalis penis* Bedeutung für den Penis selbst. Ersterer innerviert die *M. ischio-* und *bulbocavernosus*, den *Bulbus urethrae* und die Schleimhaut im oberen Harnröhrenteil. Der *N. dorsalis penis* verläuft mit der Dorsalarterie bis zur Eichel, innerviert deren Haut, das Präputium, die Schwellkörper des Penis und den vorderen Teil der Harnröhre. Da der *N. pudendus* für den Penis auch vasoconstrictorische Fasern führt, müssen ihm sympathische Anteile beigemischt sein, die aus dem *Plexus hypogastricus* stammen.

---

[1]) Journ. de l'anat. et de physiol. 1886. — [2]) Beitrag zu den Bewegungen des Samenleiters usw. Inaug.-Dissert. Gießen 1866. — [3]) Wiener med. Blätter 1897, Nr. 10 bis 13. — [4]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1879.

Der *N. erigens* enthält ebenfalls spinale und sympathische Fasern, erstere aus dem III. und IV. (beim Hunde nach Eckhard I. und II.) Sacralnerven, letztere im *Plexus hypogastricus* ihm beigemischt [1]), in den sie wiederum vom *Plexus mesentericus* herabsteigen. Aus diesen sympathischen Fasern entstehen weiterhin die *Nervi cavernosi*, welche die Schwellkörper innervieren.

Von den genannten Nerven ist der *N. perinei* motorischer Nerv für die Ejakulationsmuskulatur, der *N. dorsalis penis* sensibler Nerv für den größten Teil des Penis, *N. erigens* hauptsächlich Vasodilatator für die Schwellkörpergefäße. Genauer lassen sich die Funktionen der einzelnen Nerven beim Menschen noch nicht präzisieren, doch dürften sie sich sehr ähnlich verhalten wie beim Hunde, bezüglich dessen die eingehenden Untertuchungen Eckhards [2]), sowie unter den neueren namentlich die Arbeiten François-Francks [3]) und Langleys [4]) befriedigende Klarheit geschaffen haben.

Sowohl der *N. erigens* wie der *N. pudendus* führen reichliche Gefäßfasern, und zwar beide sowohl Constrictoren wie Dilatatoren. Letztere überwiegen im Erigens, erstere im Pudendus. Dieser ist zugleich, wie erwähnt, zentripetalleitender Nerv.

Reizt man einen der beiden Nerven, die jederseits aus dem Sacralplexus heraustreten, oder auch die beiden Nerven einer Seite, so beginnt, wie zuerst Eckhard fand, ein Aufschwellen des Bulbus am Harnröhrenschwellkörper, das sich nach vorn fortpflanzt und auch auf die Peniskörper übergreift, die Erektion.

Nikolsky [5]) wollte diesen Effekt nur dem unteren der beiden Nerven, der aus der zweiten Sacralöffnung kommt, zuerkennen, während der obere entsprechende Nerv antagonistisch dazu wirken und bei gleichzeitiger Reizung beider die Wirkung paralysieren sollte. François-Franck erhielt indessen im letzteren Falle wie Eckhard die typische *Erigens*wirkung.

Es besteht ein Tonus des *Erigens*; wird dieser durchschnitten, so verengern sich die Gefäße der Schwellkörper, aus einer Schnittwunde fließt noch weniger Blut als in der Norm aus.

Darüber, ob Reizung des *N. hypogastricus* Erektion bewirkt, gehen die Angaben auseinander. Budge [6]) hatte für das Kaninchen, François-Franck [7]) für den Hund positive Angaben gemacht, während Langley und Anderson [8]) in keinem einzigen Falle Anschwellung, dagegen zuweilen Abschwellung des Penis sahen. Sie vermuten bei François-Franck als Fehlerquelle Stromschleifen oder Reflexe. Ich habe beim Kaninchen ebenfalls keine Erektion auf *Hypogastricus*reizung gesehen.

Daß die Erektionshemmung durch Vasoconstrictoren geschieht, hat beim Meerschweinchen Spina [9]) nachgewiesen, der zugleich zeigen konnte, daß diese Fasern im Rückenmark absteigen. Durchschneidung dieser Bahnen ist es nach Spina, welche bei der Quertrennung Erektion und Ejakulation auslöst.

Eckhard [10]) hat die Wirkung der *Erigens*reizung am Hunde studiert. Die Anschwellung des *Corpus cavernosum urethrae* beginnt am Bulbusende, pflanzt sich nach vorn fort und geht dann auf die Penisschwellkörper über.

---

[1]) Vgl. hierzu die oben auf S. 81 wiedergegebene Figur nach Langley und Anderson. — [2]) l. c. — [3]) Arch. de physiol. norm. et path. 27 (1895). — [4]) Journ. of Physiol. 12 (1891); 19 (1895/96). — [5]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1879, S. 209. — [6]) l. c. — [7]) Arch. de physiol. norm. et path. 1895. — [8]) Journ. of Physiol. 19, 103. — [9]) Wiener med. Blätter 1897. — [10]) l. c. 3 (1863).

War einer der Schwellkörper angeschnitten, so sickert in der Ruhe tropfenweise dunkles Blut heraus, wenige Sekunden nach der Reizung aber fließt hellrotes Blut aus. Aus der *Vena pudenda communis* fließt etwa achtmal so viel Blut als im Ruhezustande, aus der Dorsalvene sogar 15 mal so viel. Lovén[1]) sah die kleinen Arterien bei *Erigens*reizung spritzen. Zu ähnlichen Ergebnissen kam Nikolsky[2]), indem er das aus der Dorsalvene strömende Blut durch eine Kanüle ableitete und auffing. Nikolsky hatte auch angegeben, Atropin hebe die *Erigens*wirkung auf. Spina (l. c.) konnte dies indessen nicht bestätigen; es wäre auch sehr überraschend, da Atropin auf andere Vasodilatatoren, wie die Chordafasern, nicht lähmend wirkt. Nikolsky hatte den *Erigens* als einen Hemmungsnerven ähnlich dem Herzvagus aufgefaßt.

Der *Musculus cremaster*, dessen Wirkung in einer Hebung des Hodensackes besteht, ist außer beim Menschen auch beim Hunde (nicht aber bei der Katze und beim Kaninchen) vorhanden. Er wird vom genitalen Aste des Genitocruralnerven (Langley und Anderson[3]) innerviert, seine motorischen Fasern stammen aus dem 3. bis 4. Lumbalnerven. Sherrington[4]) fand beim Affen (Rhesus) den 2. bis 4. Lumbalnerven in gleichem Sinne wirksam.

Anhang.

Die Wirkung der Geschlechtstätigkeit auf den Gesamtorganismus.

Der Begattungsakt ist nicht ohne Einfluß auf die Tätigkeit anderer Organe des Körpers. In der zur Begattung führenden Erregung dürfte der Puls wohl meistens beschleunigt sein, auf der Höhe der Erregung wird der Herzschlag langsam und stark, was auf Vaguserregung hinweist. Wahrscheinlich spielen sich im Gebiete der Gefäßnerven beträchtliche Erregungsvorgänge ab, wie überhaupt das ganze Nervensystem stark in Mitleidenschaft gezogen wird; dies äußert sich im Gefühl von Erschöpfung nach dem Coitus, das übrigens außerordentlich wechseln dürfte.

Charakteristisch ist der plötzliche Wechsel des psychischen Zustandes, der „Stimmung". Die Behauptung, die sich in dem Satze: *omne animal post coitum triste* ausspricht, ist aber zum mindesten ganz bedeutend übertrieben.

Bemerkenswert sind die Wechselbeziehungen zwischen Nase und Geschlechtsorganen. Einerseits hat, wie schon oben bemerkt, das Riechorgan entschieden eine gewisse Bedeutung für die Auslösung und Steigerung des Begattungstriebes, sicher bei vielen Tieren, wahrscheinlich auch bei nicht wenigen Menschen[5]). Andererseits scheinen aber auch Beziehungen zwischen dem nicht-olfactorischen Teil der Nase und der Genitalsphäre zu bestehen. Das schwellkörperartige Gewebe mancher Partien der Nasenschleimhaut

---

[1]) Ber. d. sächs. Akad. d. Wissenschaften 1866. — [2]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1879, S. 209. — [3]) Journ. of Physiol. 19, 92. — [4]) Ebenda 13, 683, 1892. — [5]) Vgl. hierzu: A. Hagen, Die sexuelle Osphresiologie. Charlottenburg, Barsdorf, 1901 und das zitierte Werk von Kuttner.

beteiligt sich, wie es scheint, häufig an den An- und Abschwellungsvorgängen in den Genitalorganen. Genaueres über diesen Zusammenhang und seinen biologischen Zweck ist nicht bekannt, doch darf wohl vermutet werden, daß jene An- und Abschwellung in der Nase nicht ohne Beziehung zur olfactorischen Funktion der Nase ist.

Daß von der Nase aus die Genitalorgane auf andere Weise als durch Geruchsreizwirkung beeinflußt werden können, dürfte außer Zweifel stehen. Die Literatur über diese Frage findet sich recht vollständig bei Kuttner (Die nasalen Reflexneurosen und die normalen Nasenreflexe, Berlin, Hirschwald, 1904).

Die namentlich von Fliess [1]) etwas übertrieben dargestellte Verknüpfung der nasalen und genitalen Pathologie und desselben Autors Lehre von der *Dysmenorrhoea nasalis* ist durch Kuttner (a. a. O.) und andere Autoren auf ein weit bescheideneres Material von Tatsachen zurückgeführt worden. Als sicher gilt aber selbst den kritischsten Forschern, daß schon leichte Eingriffe an der Nasenschleimhaut bei Schwangeren zum Abortus führen können, was Küppers [2]) zuerst ausgesprochen zu haben scheint [3]).

Die erwähnten An- und Abschwellungsvorgänge in der Nase fehlen auch beim Manne nicht.

Von eingreifendster Bedeutung sind Wirkungen einzelner Teile des Genitalapparates auf den Stoffwechsel im ganzen und auf die Entwickelung und Erhaltung gewisser Organe und Funktionen im speziellen. Nichts kennzeichnet diesen Zusammenhang besser als die Wirkung der Kastration. Da diese Frage schon oben (S. 41 ff.) behandelt wurde, genüge hier der kurze Hinweis darauf.

---

[1]) Die Beziehungen zwischen Nase und weiblichen Geschlechtsorganen, Leipzig und Wien 1897 und: Über den ursächlichen Zusammenhang von Nase und Geschlechtsorganen, Halle 1902. — [2]) Deutsche med. Wochenschr. 1884, S. 828. — [3]) Auch hierüber Literatur und kritische Erörterungen bei Kuttner (a. a. O).

Die Physiologie der weiblichen Genitalien

von

Hugo Sellheim.

Vorwort.

Im folgenden sind die periodischen Vorgänge im weiblichen Organismus während der Geschlechtsreife, die Fortpflanzungsgeschäfte und die Vorgänge beim Erlöschen der Geschlechtsfunktionen eingehend behandelt.

Die Beziehungen der Physiologie der weiblichen Genitalien zur Entwickelungsgeschichte [1]), der Einfluß der Keimdrüsen auf die Ausbildung der übrigen Generationsorgane, die vom Eierstock auf den wachsenden Organismus ausgehenden Fernwirkungen [2]), sowie die in das anatomische Gebiet stark übergreifenden Fragen nach der normalen Lage der Generationsorgane und ihren physiologischen Lageveränderungen [3]) konnten in dem Rahmen dieser Arbeit nur gelegentlich gestreift werden.

Zusammenfassende Darstellungen, besonders solche, in denen die Literatur gesammelt ist, sind den einzelnen Abschnitten vorausgesetzt. Diese Arbeiten sind im Text nur mit dem Namen des Autors zitiert. Im übrigen sind unter dem Text noch so reichliche Literaturnachweise angegeben, daß man leicht auf die Quellen zurückgehen kann.

---

[1]) Eingehende Abhandlungen über die Entwickelung der weiblichen Genitalien lieferten: Keibel, Archiv f. Anat. u. Physiol., Anat. Abteil. 1896; Nagel, im Handbuch der Gynäk., herausg. von J. Veit, I. Bd., Wiesbaden 1897; Bayer, Vorlesungen über allgemeine Geburtshilfe, Straßburg 1903, dort findet sich auch eine zusammenhängende Darstellung der postfötalen Entwickelung des weiblichen Geschlechtsapparates. — [2]) Ältere Literatur bei Sellheim, Zur Lehre von den sekundären Geschlechtscharakteren, Hegars Beitr. **1** (2), 1898 und Kastration und Knochenwachstum, Hegars Beitr. 2 (2), 1899. — [3]) Literatur bei Waldeyer, Das Becken, Bonn 1899. Vgl. auch Sellheim, Der normale Situs der Organe im weiblichen Becken usw., Wiesbaden 1903.

I. Die periodischen Vorgänge während der Geschlechtsreife.

Straßmann, Über den Beginn und den Begriff der Schwangerschaft, in v. Winckels Handbuch der Geburtshilfe, Band I, erste Hälfte, Wiesbaden 1903.

A. Martin, Die Krankheiten der Eierstöcke und Nebeneierstöcke, Leipzig 1898, in dem von Wendeler bearbeiteten Kapitel über die Physiologie.

Chrobak und v. Rosthorn, Die Erkrankungen der weiblichen Genitalien, Wien 1900, erster Teil.

Die Zeit der Geschlechtsreife wird beim Weibe charakterisiert durch periodisch auftretende Erregungen und Beruhigungen, die sich sowohl in den Geschlechtsorganen als auch in den übrigen Abschnitten des Körpers abspielen.

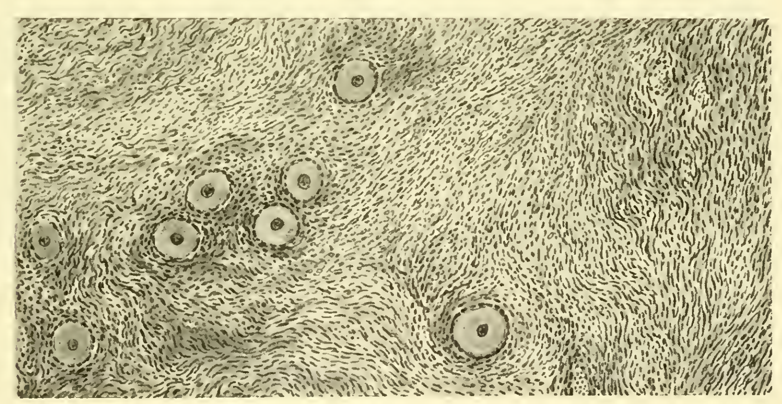
Wir betrachten zuerst die Vorgänge am Eierstock, dann in den ihm subordinierten Abschnitten der Genitalien und zum Schluß im übrigen Organismus.

1. Die Vorgänge im Eierstock.

a) Reifung, Austritt der Eier, Rückbildungsvorgänge am geplatzten Follikel (Ovulation).

Die zur Reifung prädestinierten Primordialfollikel behalten ihr Aussehen von dem Augenblick ihrer Bildung im Embryonalleben bis zu dem Zeitpunkt im geschlechtsreifen Alter, in dem die Reihe für die Weiterentwickelung an sie kommt. Wir unterscheiden in dem Eierstock des ausgebildeten Individuums Primordialfollikel, wachsende Follikel und reifende Follikel.

Fig. 25.



Eierstock einer geschlechtsreifen Person.
Primordialfollikel. Rechts unten beginnendes Wachstum eines Follikels. Vergr. etwa 150.

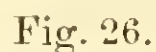
Die Primordialfollikel *(Folliculi oophori primarii)* bestehen aus der großen Eizelle mit dem Keimbläschen als Kern, dem Keimfleck als Kernkörperchen und einem Kranz länglicher, platter Zellen mit flachen Kernen, dem sogenannten Follikelepithel (Fig. 25).

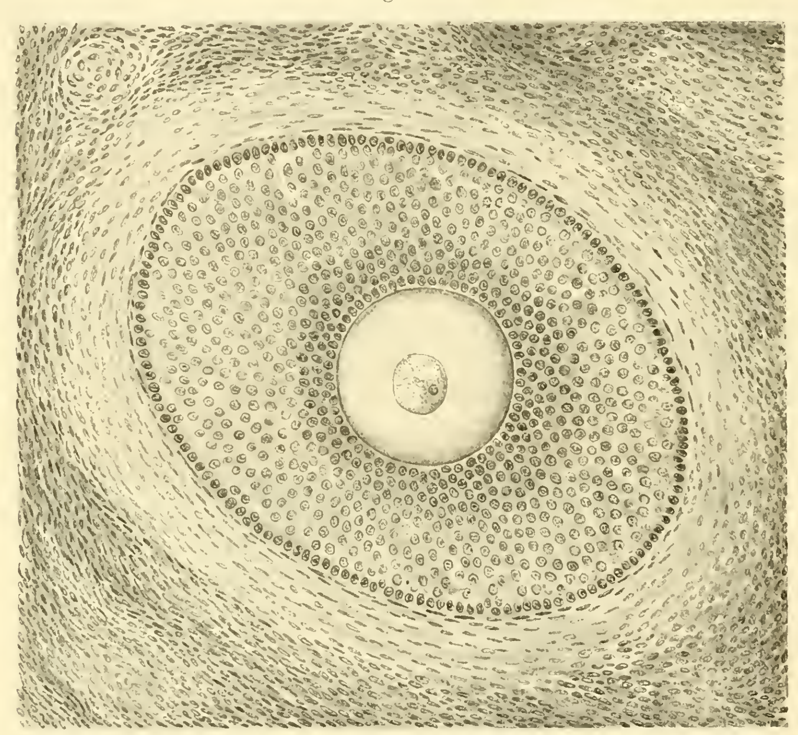
In wachsenden Follikeln findet man die Follikelepithelien cubisch und in mehreren Lagen um die Eizelle angeordnet (Fig. 26 a. f. S.). Innerhalb der Schichten des Epithels macht sich die Bildung von Vakuolen und *Liquor Folliculi* bemerkbar

(Fig. 27). Der Teil des Follikelepithels, in welchem das Ei sitzt, liegt bald mehr nach dem Hilus, bald mehr nach der Oberfläche des Eierstockes zu und wird als *Cumulus oophorus* bezeichnet.

Konzentrisch um den Follikel herum bildet sich eine bindegewebige Hülle, die *Theca folliculi.* Die Außenschicht dieser Kapsel *(Tunica externa)* besteht aus derben Bindegewebsfasern; die innere *(Tunica interna)* setzt sich aus runden und spindelförmigen Elementen und zahlreichen Kapillaren zusammen.

Mit den Veränderungen in dem Follikelepithel beginnt auch die Eizelle samt ihrem Kern und Kernkörperchen größer zu werden. Die Wachstumsperiode des Eies wird mit der Bildung der Eischale, der sogenannten *Zona pellucida*, abgeschlossen. Diese *Zona pellucida* entsteht in dem an das Ei an-


Fig. 26.



Eierstock einer geschlechtsreifen Person. — Wachsende Follikel. Thekabildung. Vergr. 270.

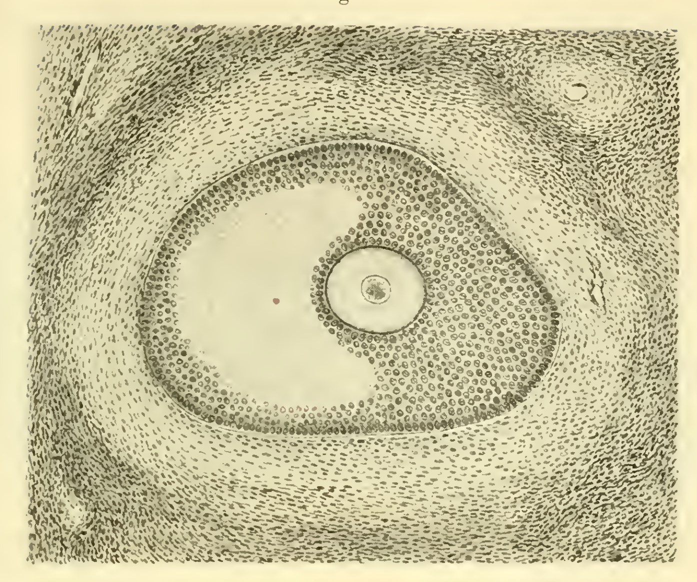
grenzenden Follikelepithel und besitzt nach v. Ebner[1]) eine feine radiäre Streifung. Zwischen *Zona pellucida* und Ei findet sich bisweilen ein perivitelliner Spaltraum, dessen Existenz aber nur nach Ausstoßung der Richtungskörperchen oder nach eingetretener Degeneration des Eies von v. Ebner anerkannt wird.

Im Laufe der Wachstumperiode des Eies macht sich eine teilweise Umwandlung des Eiprotoplasmas in den Nahrungsdotter, das Deutoplasma, durch das Auftreten von krümeligen Elementen geltend. Nach Lindgreen[2]) tragen eingewanderte Granulosazellen zur Vermehrung des Dotters bei. Das nur noch mit einer dünnen Hülle von Protoplasma umgebene Keimbläschen wird an die Peripherie gedrängt oder gelangt durch sein geringes spezifisches Gewicht dorthin.

---

[1]) v. Ebner, Über das Verhalten der *Zona pellucida* zum Ei. Anatom. Anz. 1900, S. 55. — [2]) Lindgreen, Studien über das Säugetierei, zitiert nach Straßmann l. c.

Fig. 27.



Eierstock einer geschlechtsreifen Person.
Wachsender Follikel. *Liquor folliculi*, *Cumulus oophorus*, *Corona radiata* angedeutet. Vergr. etwa 150.

Fig. 28.



Eierstock einer geschlechtsreifen Person.
Frisch geplatzter Follikel. Provisorische Ausfüllung mit Blut. Starke Hyperämie in der Umgebung.
Vergr. 45.

Die reifenden Follikel *(Folliculi oophori vesiculosi Graafi)* können bis etwa kirschgroß (etwa 15 mm und mehr im Durchmesser) werden. Die Zellen der *Theca interna* werden zahlreicher und größer. Das Follikelepithel *(Stratum granu-*

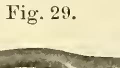
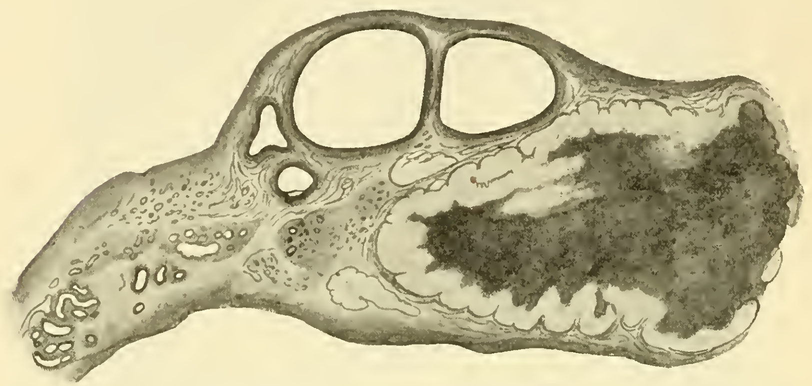
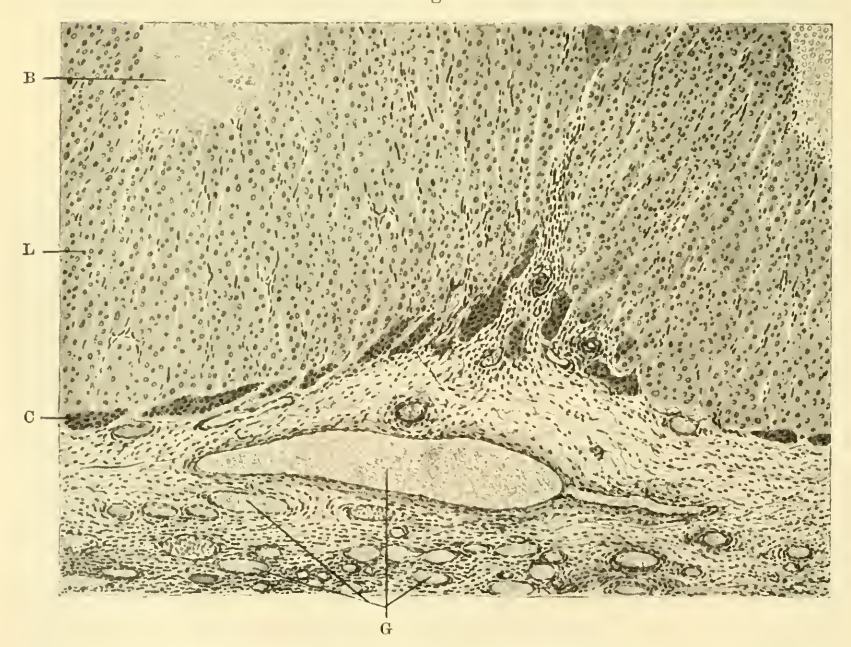


Fig. 29.



Eierstock einer geschlechtsreifen Person. — Frisches *Corpus luteum*. Vergr. 3/1.

Fig. 30.



Stück aus der Rindenschicht des frischen *Corpus luteum* in Fig. 29.
L Luteïnzellen, *G* stark gefüllte Blutgefäße der Umgebung, *B* rote Blutkörperchen im Zentrum, *C* sogenannte Gefäßsprossen. Vergr. 75.

losum) kleidet in einer zwei- oder mehrreihigen Schicht die ganze Innenwand des Follikels aus. In den mit *Liquor folliculi* gefüllten Hohlraum des Bläschens ragt

der *Cumulus oophorus* hinein. In der unmittelbaren Umgebung des Eies ist das Follikelepithel strahlenkranzähnlich (*Corona radiata*) angeordnet und wird in diesem Bereich als Eiepithel bezeichnet.

Den Grad des Wachstums des Eies läßt am besten der Vergleich der Maße am Anfang und Ende erkennen. Das Ei des Primordialfollikels hat einen Durchmesser von etwa 25 μ. In der *Zona pellucida* ist das Ei 200 μ dick geworden. Der Durchmesser des Keimbläschens beträgt jetzt etwa 50 μ und der des Keimflecks etwa 5 μ. Die *Zona pellucida* hat eine Dicke von etwa 10 μ. Das fertige Ei hat sich danach gegenüber dem Primordialei um etwa das Achtfache vermehrt.

Um diese sogenannten „fertigen“ Eier vollständig reif und befruchtungsfähig zu machen, müssen erst noch durch zweimalige Teilung des Eikernes die sogenannten Polkörperchen oder Richtungskörperchen ausgestoßen werden.

Fig. 31.



Eierstock einer geschlechtsreifen Person. Älteres *Corpus luteum*. Vergr. $^3/_1$.

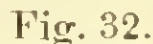
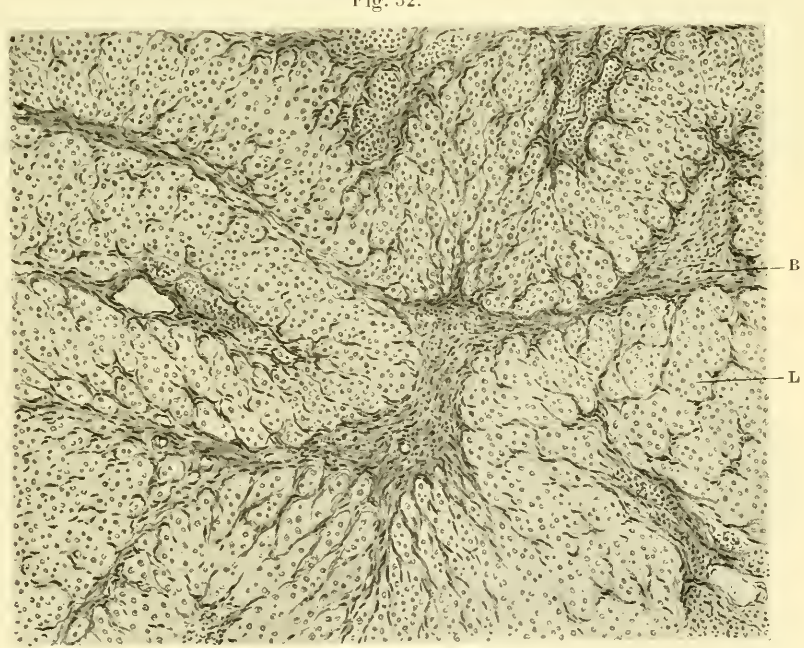


Fig. 32.



Stück aus dem älteren *Corpus luteum* in Fig. 28. — *B* Bindegewebe, *L* Luteïnzellen. Vergr. 75.

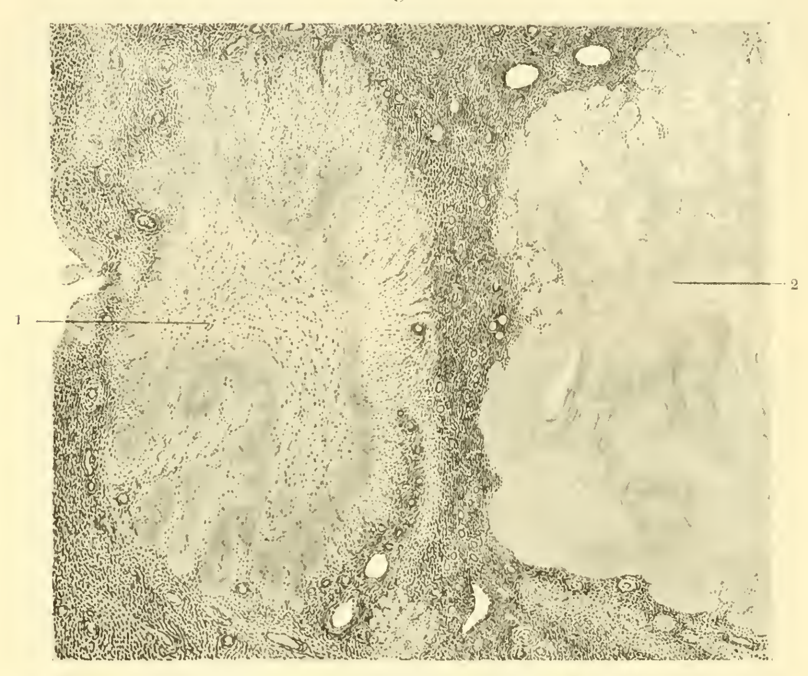
Unter fortwährender Zunahme des Follikelepithels durch Zellneubildung, Vermehrung der Follikelflüssigkeit und unter Zugrundegehen von Follikelepithelien kommt der reife Follikel zum Durchbruch. Das Ei wird mit einer größeren Anzahl ihm anhaftender Granulosazellen herausgeschwemmt.

Der geplatzte Follikel (Fig. 28 a. S. 89) füllt sich provisorisch mit Blut. Seine Wand durchsetzt sich mit Hämorrhagien. Um den Kern von geronnenem Blut bildet sich eine gelbliche Rinde, wie eine Kapsel, die in ihrer Hauptmasse aus den großen Luteïnzellen besteht *(Corpus luteum)* (Fig. 29 u. 30 a. S. 90).

Über die Herkunft dieser Zellen stimmen die Forscher nicht überein. Die einen nehmen an, sie seien epithialen Ursprungs und restierende Granulosazellen, die anderen vindizieren ihnen bindegewebigen Charakter und leiten sie von der *Theca folliculi* ab. Beide Ansichten können sich vielleicht vertragen, sofern Wendeler[1]) damit recht behält, daß das sogenannte Follikelepithel nicht vom Keimepithel, sondern von dem bindegewebigen Stroma der Eierstocksanlage herrührt.



Fig. 33.



Eierstock einer geschlechtsreifen Person.
1 *Corpus fibrosum*, zum Teil hyalin umgewandelt; 2 *Corpus albicans*. Vergr. $^{30}/_{1}$.

Die roten Blutkörperchen im Zentrum verschwinden rasch. Das Rindenparenchym faltet sich, und das Zentrum wird durch gefäßhaltiges Bindegewebe ausgefüllt (Fig. 31 u. 32 a. v. S.). Die Luteïnzellen gehen verloren, die übrigbleibenden Bindegewebsmassen schrumpfen zusammen, so daß zunächst nur noch ein hyalin aussehender Bindegewebsstreifen kenntlich bleibt, der ohne scharfe Grenze in das umliegende Stroma übergeht und je nach der Art des Druckes, den die Umgebung auf ihn ausübt, korkzieherartig gewundene, bandartige, sternförmige, halbmondförmige Gestalt annimmt und nun immer mehr und mehr dem gewöhnlichen Stroma des Ovariums ähnlich wird (Fig. 34). Schließlich verschwindet das fremdartig aussehende Bindegewebe ganz.

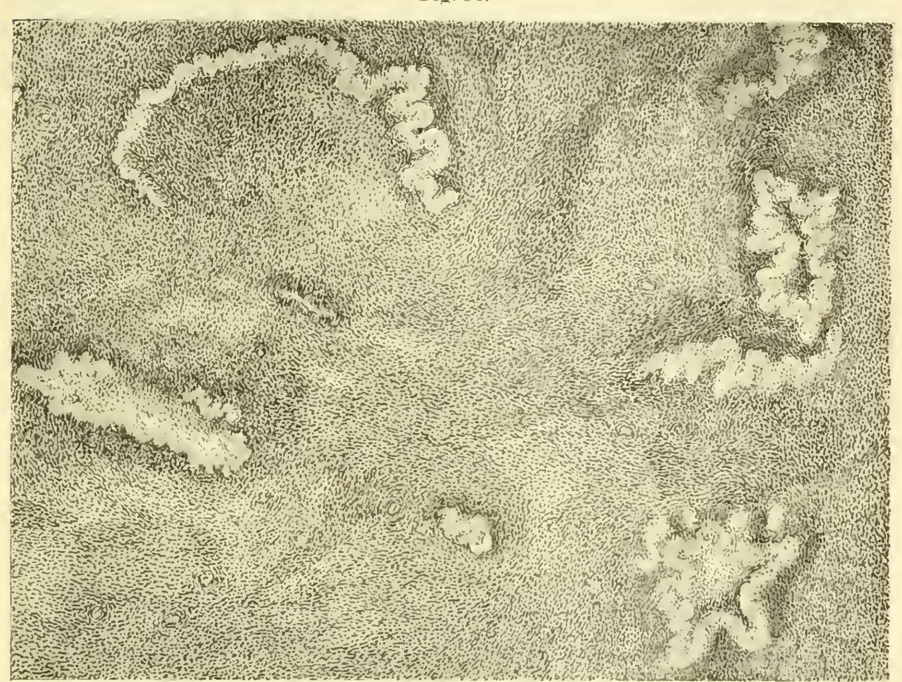
Solange die Produkte der Rückbildung des *Corpus luteum* noch bindegewebigen Charakter haben, spricht man von *Corpora fibrosa*. Sind sie aber bereits, wie zuletzt, strukturlos geworden, so nennt man sie *Corpora albicantia sive candicantia* (Fig. 33).

---

[1]) l. c. S. 33.

Es ist klar ersichtlich, daß dieser vorsichtige Rückbildungsprozeß des *Corpus luteum* den Zweck hat, eine ausgedehnte Narbenbildung und damit eine Verschlechterung der Zirkulation im Eierstock hintanzu-

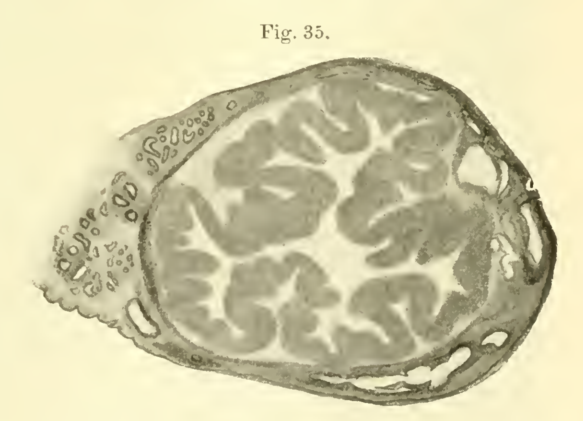
Fig. 34.



Eierstock einer geschlechtsreifen Person. — Verschiedene Endprodukte der *Corpora albicantia*. Vergr. 75.

halten (Clark[1]). Wir haben es mit einer Assimilation der die rasch entstandene Lücke vorläufig ausfüllenden Gewebswucherung zu tun.

Fig. 35.



Corpus luteum graviditatis aus der 4. Woche. — Vergr. $^{3}/_{1}$.

Die Rückbildung verläuft bei dem die Schwangerschaft begleitenden gelben Körper *(Corpus luteum verum* oder besser *graviditatis)* in ganz ähnlicher Weise wie bei dem *Corpus luteum* nach eingetretener Menstruation *(Corpus luteum falsum* oder besser *menstruationis)*. Es bestehen hier infolge der gesteigerten Ernährung und des dadurch begründeten anfänglich stärkeren Wachstums des gelben Körpers in der Schwangerschaft nur graduelle Unterschiede (Fig. 35). Bei dem

[1]) J. G. Clark, Ursprung, Wachstum und Ende des *Corpus luteum*. Arch. f. Anat. u. Physiol., anatomische Abteilung, 1898.

Corpus luteum menstruationis dauert die Rückbildung mindestens bis zur nächsten Ovulation oder noch länger, denn man findet oft mehrere *Corpora lutea* in ver-

Fig. 36.



Eierstock einer geschlechtsreifen Person. — Frühes Stadium der Follikelatresie. Vergr. 45.

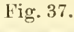
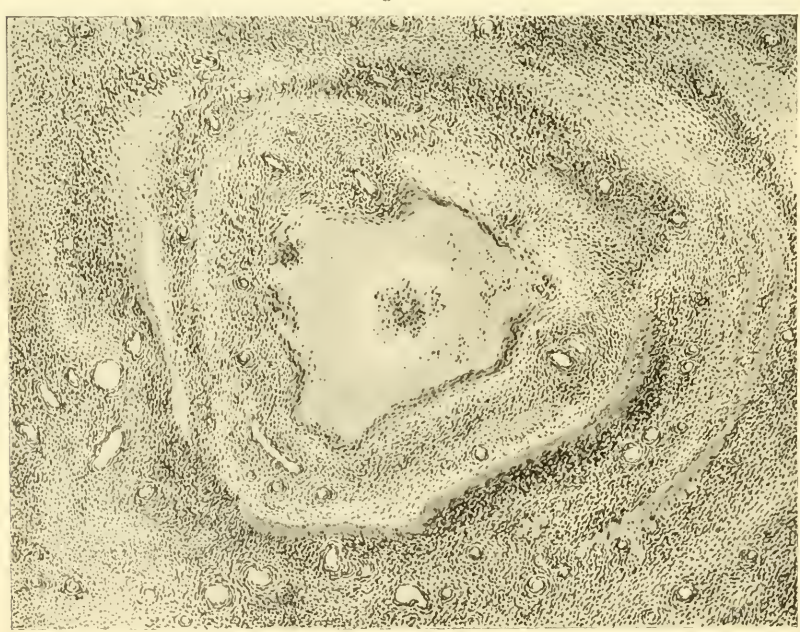


Fig. 37.



Eierstock einer geschlechtsreifen Person. — Späteres Stadium der Follikelatresie. Vergr. 45.

schiedenen Stadien der Rückbildung. Das *Corpus luteum graviditatis* verschwindet erst nach der Geburt vollständig.

b) Die physiologische Obliteration oder Artresie der Follikel.

In der Entwickelungsgeschichte sehen wir, daß die Vermehrung und Neubildung von Primordialfollikeln im großen und ganzen mit der Geburt oder doch wenigstens sehr bald nach der Geburt abgeschlossen ist. Von den 100000 bis 400000 Primordialfollikeln, mit denen das Ovarium des Neugeborenen ausgestattet ist, kommen für die Zeit der Geschlechtsreife nur noch 30000 bis 40000 in Betracht. Die anderen sind schon im Kindesalter zugrunde gegangen. Berechnet man bei einer Dauer der Geschlechtsreife von etwa 30 Jahren unter der Voraussetzung, daß in jedem Jahre etwa 15 Follikel zur Berstung kommen, den Gesamtverbrauch auf etwa 500, so bleiben doch noch viele Tausende übrig, die nicht zur Ausreifung gelangen.

Alle diese gehen zugrunde. So sehen wir im Kindesalter, in der Geschlechtsreife und im Klimax andauernd die überschüssigen Follikel in allen Graden der Entwickelung eine Rückbildung eingehen. Das Wesen dieser physiologischen Obliteration[1]) besteht in einer Degeneration der zelligen Elemente, in einem allmählichen Verschwinden des Follikelinhaltes und in einem konsekutiven Ersatz des Defektes durch eine Art jugendlichen Bindegewebes, welches nach und nach ganz die Struktur des angrenzenden Ovarialstromas annimmt und damit jede Spur einer Lücke verdeckt (Fig. 36 u. 37).

Die Grenze zwischen Ovulation mit Aufbruch des Follikels und Entleerung des Eies und der Follikelatresie ist nicht ganz scharf, weil es vorkommt, daß ein Ei bei annähernd vollendeter Reife intrafollikulär zugrunde geht. In einem solchen Falle erfolgt die Rückbildung auch durch Vermittelung eines *Corpus luteum* (Straßmann).

Das Verhältnis der Follikelreifung zu der Atresie ist nach dem Lebensalter verschieden. In der Kindheit und in den Pubertätsjahren findet man fast nie reife Follikel. Bilden sich in dieser Zeit gelegentlich kleine Bläschen, so gehen sie meist, ohne zu platzen, wieder zugrunde. Wir sehen daher vor der Geschlechtsreife die Oberfläche der Eierstöcke glatt, frei von narbigen Einziehungen, wie sie die Ovulation mit sich bringt, und vermissen gelbe Körper.

Mit Eintritt der Geschlechtsreife scheint das Wachstum der Eier gradatim vor sich zu gehen. Das Ovarium zeigt um diese Zeit reifende Follikel der verschiedensten Stadien, daneben ein der Reife nahestehendes oder ein frisch geplatztes Bläschen und alle möglichen Phasen der Rückbildung.

2. Die periodischen Veränderungen an den übrigen Genitalien.

a) Veränderungen am Uterus, die menstruelle Blutung.

Unter Menstruation (Regel, Periode, Monatsfluß, Menses usw.) versteht man die alle Monate auftretende Blutabsonderung aus den Genitalien, welche dem Uterus entstammt.

Die Menstruation erscheint in unserem Himmelsstrich durchschnittlich im 14. bis 15. Lebensjahr zum ersten Male. Die Zeit des Eintritts wird durch viele Momente beeinflußt, unter denen Klima, Rasse, Aufenthalt in der Stadt oder auf dem Lande die bekanntesten sind.

Der regelmäßige Typus der Wiederkehr der Periode ist der 28tägige. Die Absonderung dauert durchschnittlich 4 bis 5 Tage. Die Menge ist schwer

---

[1]) Slaviansky, Zur normalen und pathologischen Histologie der Graafschen Bläschen. Virchows Arch. **51** und Recherches sur la régression des follicules de Graaf chez la femme. Archives de physiol., 1874; Schottländer, Beiträge zur Kenntnis der Follikelatresie nebst einigen Bemerkungen über die unveränderten Follikel in den Eierstöcken der Säugetiere. Arch. f. mikrosk. Anat. **37** (1891) und Über den Graafschen Follikel, seine Entstehung beim Menschen und seine Schicksale bei Mensch und Säugetier. Arch. f. mikrosk. Anat. **41** (1893); Wendeler, l. c., dort alle weitere Literatur.

mit Sicherheit festzustellen; sie schwankt nach älteren Angaben im Durchschnitt zwischen 100 und 300 g, Hoppe-Seiler[1]) fand neuerdings nur 30 bis 40 g.

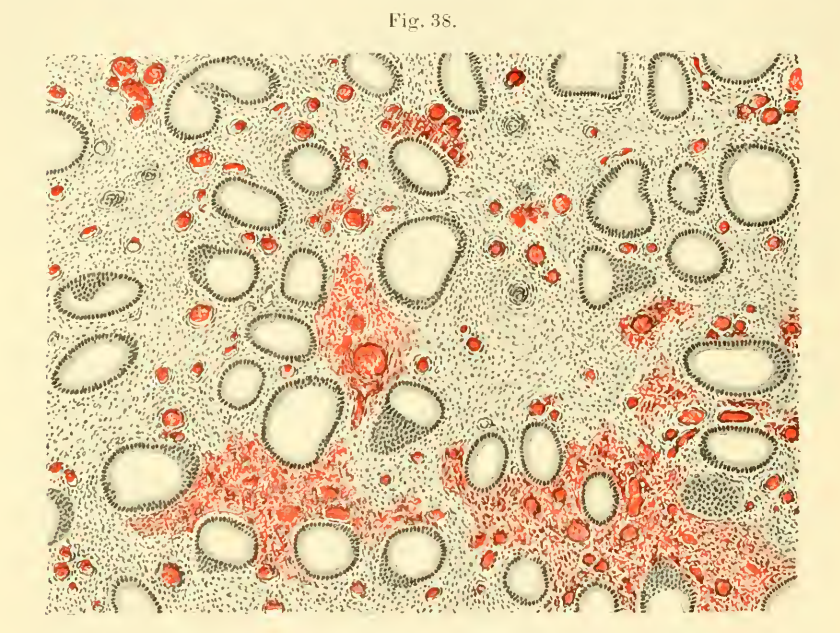
Das während der Menses ausgeschiedene Sekret ist kein reines Blut, sondern ist mit Schleim reichlich vermengt. Daher gerinnt es für gewöhnlich auch nicht.

Unter dem Mikroskop findet man in ihm außer roten und weißen Blutkörperchen Plattenepithelien der Scheide und zylindrische Uterusepithelien.

Objektiv kann man an dem Uterus eine bläuliche Verfärbung der *Portio vaginalis* nachweisen. Bei der Palpation fühlt sich der Uteruskörper weicher als gewöhnlich an und läßt sich in dem bequem zugänglichen untersten Abschnitt bis zu einem gewissen Grade komprimieren.

Viel bedeutender sind die nachweisbaren Veränderungen in der Uterusschleimhaut. Sie beginnen in charakteristischer Weise mit einer Schwellung, Auflockerung, Hyperplasie der Schleimhaut und mit einer Erweiterung und

Fig. 38.



Prämenstruelle Kongestion der Uterusschleimhaut.
Starke Füllung der Capillaren, zum Teil schon Blutaustritte. Vergr. 75.

stärkeren Füllung ihrer Blutgefäße (Fig. 38). Die Dicke der Mucosa wächst dadurch von 2 bis 3 mm auf 6 bis 7 mm (Leopold). Dieses Stadium bezeichnet man als die prämenstruelle Schwellung.

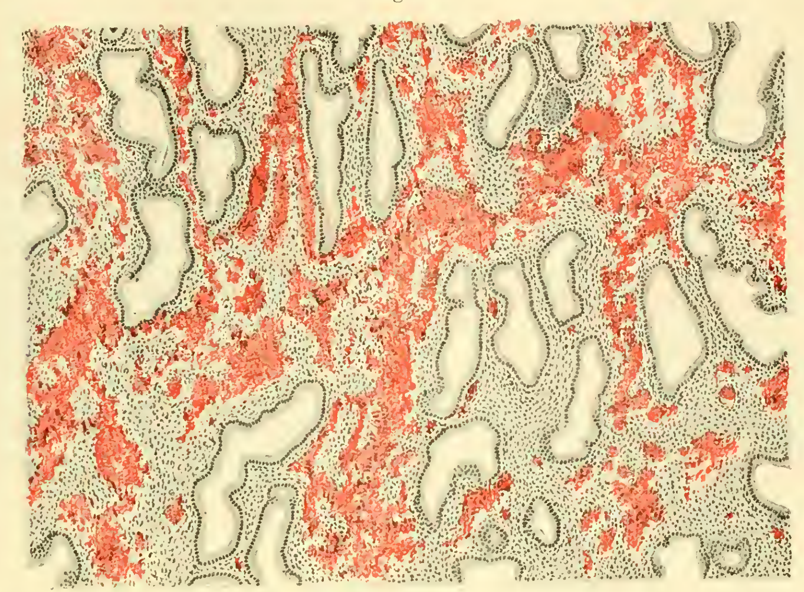
Darauf folgt als zweites Stadium ein Austritt von roten Blutkörperchen zum Teil durch Diapedese, zum Teil durch Rhexis in die Spalträume der Mucosa und Ansammlung von größeren Blutergüssen in unregelmäßigen lacunären Lücken (Fig. 39). Insbesondere bilden sich durch den Aufbruch von Capillaren unter das Oberflächenepithel die subepithelialen Hämatome Gebhards (Fig. 40). Von hier tritt das Blut in die Uterushöhle aus. Einzelne Epithelstücke reißen ab und werden mit fortgeschwemmt (Fig. 41 a. S. 98). Die Ausdehnung und Intensität der Apoplexien in die Schleimhaut und die dadurch bedingte Degeneration des Gewebes ist individuell sehr verschieden.

Das dritte Stadium ist die Regeneration. Mit der Blutung beginnt eine Abschwellung der Schleimhaut. Das noch im Gewebe zurückgebliebene Blut

[1]) Zeitschrift für physiol. Chemie 42 (516), 545.

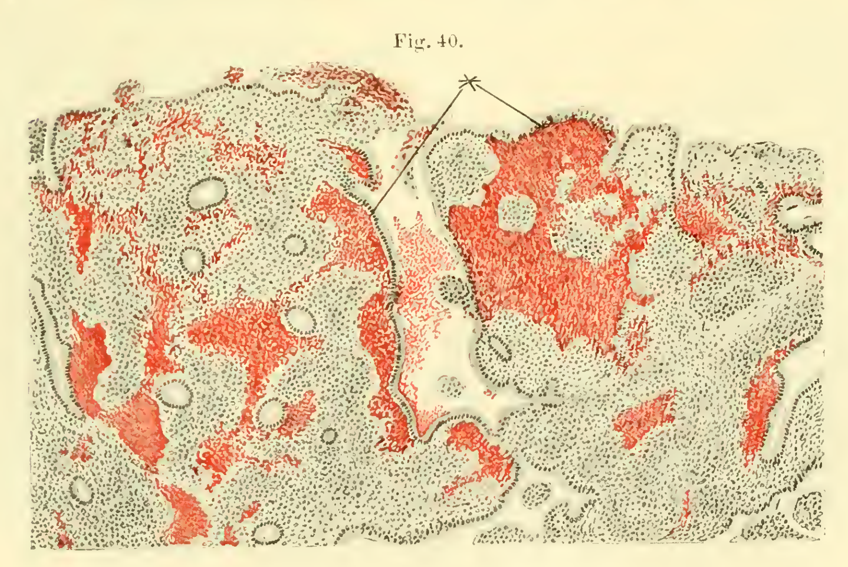
wird resorbiert. Das losgewühlte Oberflächenepithel legt sich zum großen Teil der Unterlage wieder an (Fig. 42. a. f. S.). Die Stellen der Hämatome sind noch

Fig. 39.



Menstruierende Uterusschleimhaut. — Lacunenähnliche Blutergüsse zwischen den Drüsen. Vergr. 75.

Fig. 40.



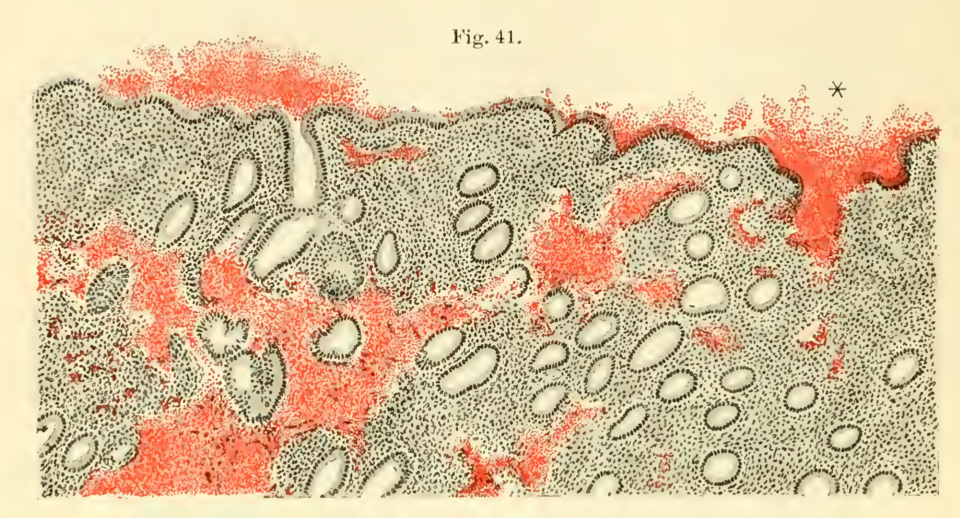
Menstruierende Uterusschleimhaut. — Subepitheliale Hämatome *. Vergr. 75.

kurze Zeit durch ein gelbliches Pigment kenntlich. Die Verluste an Epithel und Stroma werden durch zahlreiche Kernteilungen gedeckt.

Nach etwa 14 Tagen ist der normale Zustand der Schleimhaut wiederhergestellt. Daran schließt sich eine nur sehr kurze Zeit der Ruhe;

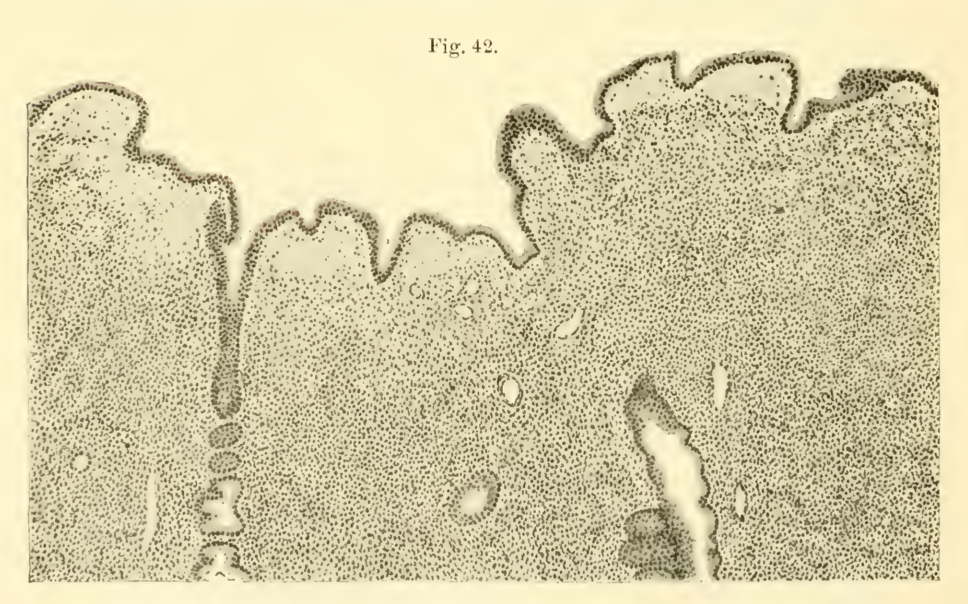
denn schon etwa 10 Tage vor dem Eintritt der nächsten Periode beginnen die deutlichen Zeichen der prämenstruellen Zunahme, auf die dann mit der eintretenden Blutung wieder der Zerfall folgt. Die Grenze zwischen

Fig. 41.



Menstruierende Uterusschleimhaut.
Aufbrechen der subepithelialen Hämatome ✻, Blutung in das *Cavum uteri*. Vergr. 75.

Fig. 42.



Regeneration und Wiederanlegung des losgewühlten und gesprengten Oberflächenepithels an den Stellen der subepithelialen Hämatome. — Vergr. 75.

Regeneration, Zunahme und Zerfall läßt sich nicht genau bestimmen. Die Übergänge, erfolgen ganz unmerklich.

Der Uterushals produziert während der Periode nur mehr Schleim als sonst, an der Blutung nimmt er nicht teil.

b) Veränderungen an äußeren Genitalien, Scheide, Tuben und Brustdrüsen.

Im Vergleich zu den Veränderungen an dem Uterus stehen die Erscheinungen an den übrigen Abschnitten des Genitaltraktus an Intensität und Konstanz ihres Auftretens zurück.

In der Scheide und an den äußeren Genitalien macht sich meistens eine stärkere Hyperämie durch eine bläuliche Verfärbung geltend.

Die Tuben nehmen auch an der Kongestion teil; doch sondern sie unter normalen Verhältnissen kein Blut ab.

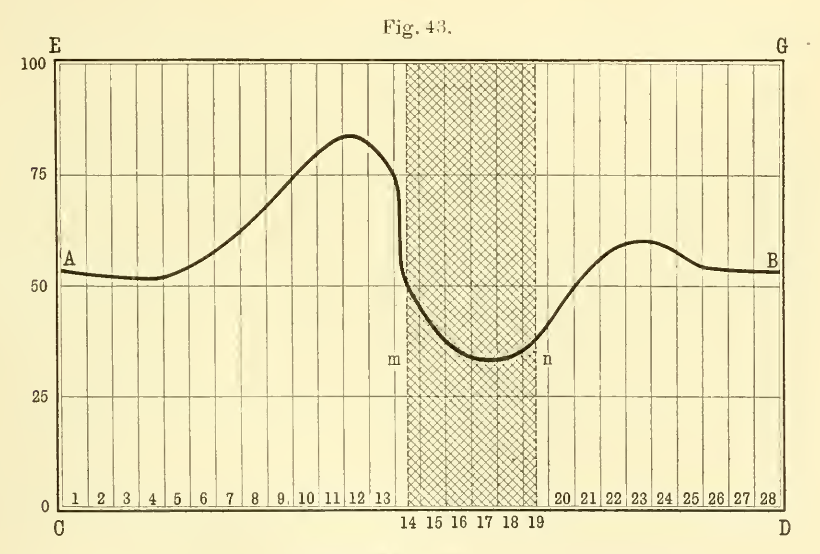
An den Brustdrüsen tritt bei den Menstruierenden nicht selten unter spannendem Gefühl und Druckempfindlichkeit eine Anschwellung und selbst eine Sekretion ein.

3. Die Veränderungen am Gesamtorganismus.

Durch physikalische Hilfsmittel läßt sich eine den periodischen Veränderungen im Eierstock gleichlaufende Beeinflussung, eine Wellenbewegung aller Lebensprozesse des Weibes nachweisen.

Objektiv erkennbar sind regelmäßige Schwankungen in dem Verhalten von Pulszahl, Blutdruck, Wärmestrahlung, Muskelkraft, Lungenkapazität, In- und Exspirationskraft, Reaktionszeit des Patellarreflexes. (Godmann[1]), Reinl[2]), v. Ott[3]) u. a.)

Fig. 43.



Graphische Darstellung der Wellenbewegung aller Lebensprozesse.

Auf der Linie *CD* sind die Tage der Menstruationsperiode (1 bis 28) angegeben. An den zwischen *m* und *n* liegenden schraffierten Tagen findet die menstruelle Blutausscheidung statt. Die Zahlen auf der Linie *EC* geben den Intensitätsgrad der Gesamtheit aller untersuchten Lebensprozesse an.

Alle diese Prozesse sind vor der menstruellen Blutausscheidung gesteigert und nehmen unmittelbar vor oder mit der Blutung ab. Nur

---

[1]) Godmann, The Cyclical Theory of Menstruation. Americ. Journ. of Obst. 11, 673, 1878. — [2]) Reinl, Die Wellenbewegung des Lebensprozesses des Weibes. Volkmanns Sammlung klin. Vorträge, Nr. 243. — [3]) v. Ott, Les lois de la périodicité de la fonction physiologique dans l'organisme féminine. Nouvelles archives d'obstétrique et de gynécol. 1890.

die Erregbarkeit des Nervensystems, sowie die Wärmestrahlung erreichen ihren Höhepunkt erst etwas später während der Blutung. Eiweißzersetzung und Harnstoffausscheidung sollen nach Schrader[1]) vor der Menstruation eingeschränkt sein. Der respiratorische Stoffwechsel beteiligt sich dagegen nicht an den zyklischen Schwankungen (Zuntz[2]). Die Muskelkraft sinkt mit der Menstruation (Bossi[3]).

Diese Wellenbewegung der physiologischen Prozesse illustriert am besten die v. Ottsche graphische Darstellung (Fig. 43 a. v. S.).

Die Periodenzeit macht sich auch im Äußeren der Frau bemerklich. Die Menstruierenden zeigen häufig einen angegriffenen Gesichtsausdruck; Erblassen und Erröten des Gesichtes folgen oft in raschem Wechsel. Viele tragen in dieser Zeit ein scheues Wesen zur Schau. Die Energie ist nicht selten sichtlich vermindert.

Außerdem ist bei den meisten Frauen die Regel von einer Summe abnormer Empfindungen begleitet, die man als Unwohlsein kurzweg *(Molimina menstrualia)* bezeichnet. Es sind das gewisse Reizbarkeit, Verstimmungen, Gefühl von Schwere im Unterleib, manchmal auch Unterleibsschmerzen, alle möglichen Erscheinungen in den von den Genitalien weiter abliegenden Unterleibsorganen, im Magen und Darm, sowie auch Neuralgien der verschiedensten Art. Alle diese Beschwerden müssen wegen der Häufigkeit ihres Vorkommens und wegen ihres Auftretens bei sonst ganz normalen Individuen, wenn sie sich in mäßigen Graden halten, noch mit in das Bereich des Physiologischen gerechnet werden.

4. Der Zusammenhang zwischen Ovulation, Menstruation und Wellenbewegung aller Lebensprozesse.

Wir nehmen an, daß die Follikelberstung zeitlich mit der prämenstruellen Zunahme der Uterusschleimhaut und mit der Steigerung aller Lebensprozesse zusammenfällt. An die Ovulation schließt sich die menstruelle Blutung. Dafür lassen sich einige Beweise bringen. Man findet bei Sektionen und Operationen an Menstruierenden meist einen frisch geplatzten Follikel oder ein junges *Corpus luteum.* Bei Frauen, die sich gut untersuchen lassen, fühlt man nicht selten einige Tage vor der erwarteten Menstruation einen Eierstock vergrößert durch eine kirschgroße pralle Hervorragung, entsprechend dem sprungfertigen Follikel, die mit der Menstruation verschwindet.

Zwischen der Lösung des Eies und der Menstruation vergeht wahrscheinlich eine gewisse Latenzzeit, die auf einen oder einige Tage zu bemessen ist (Straßmann).

Für das regelmäßige Zusammentreffen von Ovulation und Menstruation in vierwöchentlichen Intervallen sprechen die Befunde an den Eierstöcken von jugendlich Verstorbenen. Dort entspricht die Zahl der Narben und *Corpora lutea* der Zahl der aufgetretenen Menstruationen. Weiterhin läßt sich die Beobachtung Döderleins anführen, der bei statistischen Zusammenstellungen fand, daß das Maximum der Schwangerschaftsdauer auf die 40. Woche nach der letzten Periode fällt. Daneben finden sich zum Beweise für den vierwöchentlichen Typus der Ovulation noch zwei relative Maxima, vier Wochen früher und vier Wochen später.

Vergleicht man die Phasen der Schwankungen aller Lebensprozesse mit den anatomischen Veränderungen der Uterusschleimhaut bei der Menstruation, so entspricht die Erhebung der zehntägigen

---

[1]) Schrader, Stoffwechsel während der Menstruation. Zeitschr. f. klin. Medizin 25. — [2]) Zentralbl. f. Gynäkol. 1904, Nr. 13, S. 434. — [3]) Arch. f. Gynäkol. 68, 3.

prämenstruellen Anschwellung. Mit dem Eintritt der Menses erfolgt ein bis tief unter die Norm gehendes Absinken. Die Erhebung der Kurve nach der Periode läuft der Regeneration der Gebärmutterschleimhaut gleich.

Über die zeitlichen Beziehungen zwischen Ovulation und Menstruation nehmen wir an, daß die Follikelberstung vor, und zwar etwa 2 bis 3 Tage vor dem Eintritt der menstruellen Blutung erfolgt. Mit Rücksicht auf die Wellenbewegung im Gesamtorganismus müssen wir hinzufügen, daß ein späteres Platzen des Follikels sich auch nur schwer mit dem nachgewiesenermaßen vorhandenen Abfall des allgemeinen Blutdruckes vereinbaren ließe.

Der kausale Zusammenhang zwischen den Veränderungen im Eierstock, in der Uterusschleimhaut und im übrigen Körper ist so zu denken, daß der Eierstock das dominierende Organ ist, von welchem die Impulse zu den periodischen Schwankungen ausgehen.

Die Souveränität des Eierstocks über den Uterus geht schon daraus hervor, daß menstruelle Veränderungen nur da eintreten, wo funktionierendes Eierstocksgewebe vorhanden ist, und daß sie mit dem Fortfall der Keimdrüsen durch Kastration oder mit der physiologischen Schrumpfung im Klimakterium aufhören.

Doch ist es zum Zustandekommen einer Menstruation nicht unbedingt nötig, daß der Follikel nach außen aufbricht, wenn auch darin das gewöhnliche Verhalten zu erblicken ist. Es genügt zur Auslösung der Menstruation, daß ein heranreifendes Ei bei annähernd vollendeter Entwickelung intrafollikulär zugrunde geht.

Es scheint dieses Ereignis in bezug auf den Effekt dem gewöhnlichen extrafollikulären Untergang gleichwertig zu sein (Straßmann). Die Rückbildung des Follikels erfolgt auch hier in gleicher Weise wie nach dem Platzen des Follikels und dem Austritt des Eies durch Vermittelung eines *Corpus luteum*. Wenn wir diesen intrafollikulären Untergang des Eies auch als eine Abnormität bezeichnen müssen, so ist es doch nicht nötig, immer nur pathologische Erhöhung des Widerstandes an der Oberfläche des Eierstockes als Grund anzuführen.

Es läßt sich recht wohl denken, daß topographische Verhältnisse, wie sie im gesunden Eierstock vorkommen, nämlich eine primäre sehr tiefe Lage des Follikels, die Schuld tragen.

Wenn in der Regel auch auf die Ovulation die Menstruation folgt, so sind Eireifung und Berstung des Follikels doch ganz unabhängig von der Menstruation.

Man findet z. B. Ovulation bei einer aus irgend welchen Gründen (Krankheit, Laktation) vorhandenen Amenorrhöe. Die Ovulation wird weder durch die Totalexstirpation des Uterus (Abel[1]) noch durch die Verpflanzung des Eierstocks an eine andere Stelle des Bauches aufgehoben (Knauer[2]), Grigorieff[3]), Morris[4]).

Im allgemeinen nimmt man an, daß der Follikel spontan platzt und das Ei entleert, sobald die Zeit der Reife gekommen ist. Demgegenüber wird aber auch dem Coitus ein Einfluß zugeschrieben. Chazan[5]) hält es für wahrscheinlich,

[1]) Abel, Dauererfolge der Zweifelschen Myomektomie. Arch. f. Gynäkol. 57 (1899). — [2]) Knauer, Einige Versuche über Ovarientransplantation beim Kaninchen. Zentralbl. f. Gynäkol. 1896, Nr. 20; Derselbe, Zentralbl. f. Gynäkol. 1897, Nr. 27. — [3]) Grigorieff, Schwangerschaft bei Transplantation der Eierstöcke. Zentralbl. f. Gynäkol. 1897, Nr. 22. — [4]) Amer. Journ. of obstetr. and dis. of women and children 1904, p. 9 bis 11. — [5]) Chazan, Volkmanns klin. Vorträge, N. F., Nr. 269, S. 1762.

daß das Ei schon in der intermenstruellen Periode befruchtungsfähig wird und bald auf violente Weise durch den Kohabitationsakt in der intermenstruellen Periode, bald spontan durch allmähliche Verdünnung und Eröffnung der Follikelwand erst zur Zeit der Regel den Eierstock verläßt. Durch eine solche violente Ovulation würde ein ganz frisches und für die Erhaltung der Art am besten geeignetes Ei geliefert, während die spontane Ovulation nur die alten überflüssig gewordenen Eier fortschaffen soll.

Notwendig ist zum Zustandekommen der Ovulation der Coitus sicher nicht, denn man findet bei intakten Personen regelmäßige Follikelberstungen.

Für die Abhängigkeit des Uterus von dem Eierstock lassen sich auch noch weitere Tatsachen anführen. Der Uterus und die übrigen Abschnitte der Generationsorgane bilden sich nur bei Anwesenheit eines Eierstocks gut aus. Bei der Kastration in jugendlichem Alter bleiben die übrigen Genitalien in ihrem Wachstum zurück. Bei der Kastration in der Geschlechtsreife und bei der physiologischen Schrumpfung der Keimdrüsen im Klimakterium atrophieren Uterus, Scheide und Brustdrüsen[1]).

Experimentelle Untersuchungen lassen die Vergrößerung des Follikels als den regelmäßigen Antrieb für die Wellenbewegung erscheinen. Ahmt man im Eierstock die physikalischen Erscheinungen nach, welche die Volumzunahme des wachsenden Follikels hervorruft, indem man durch Flüssigkeitsinjektionen den intraovariellen Druck steigert (Straßmann[2]), so löst man bei dem Versuchstier den gleichen Symptomenkomplex in der Uterusschleimhaut und im Benehmen aus wie bei der Ovulation.

Ebenso wie die periodischen Veränderungen in Genitalorganen werden auch die Schwankungen aller Lebensprozesse von dem Eierstock diktiert. Das ist um so leichter verständlich, als wir wissen, daß schon eine regelmäßige permanente Beeinflussung des ganzen Organismus von den Keimdrüsen ausgeht. Die große Bedeutung des Eierstockes im Körperhaushalt zeigt ein Blick auf die Folgen der künstlichen Entfernung.

Schneidet man einem jugendlichen Individuum die Ovarien heraus, so sieht man, daß, abgesehen von der darauffolgenden mangelhaften Ausbildung der sogenannten sekundären Geschlechtscharaktere, das Knochenwachstum sehr stark beeinflußt wird. Die Verknöcherung der während der Entwickelung knorpeligen Skelettabschnitte, besonders der Epiphysenscheiben an den Extremitätenknochen und der Knochennähte wird auffallend verzögert. Die Folge sind sehr beträchtliche Veränderungen in den Proportionen der Extremitäten, des Schädels, des Beckens und des Brustkorbes (Sellheim[3]).

Die gewaltige Einwirkung auf den Stoffwechsel demonstrieren die Vergleiche der Gasanalysen des Lungenstoffwechsels bei Kastrierten und Nichtkastrierten. Die Entfernung des Eierstocks setzt nach Loewy und Richter[4])

---

[1]) Hegar, Kastration der Frauen, Volkmanns klin. Vorträge 1878; Glaevecke, Körperliche und geistige Veränderungen im weiblichen Organismus nach künstlichem Verlust der Ovarien einerseits und des Uterus andererseits, Arch. f. Gynäkol. 35; Alterthum, Die Folgezustände nach Kastration und die sekundären Geschlechtscharaktere, Beitr. z. Geb. u. Gynäkol. 2, Heft I; dort weitere Literatur. — [2]) Straßmann, Beitr. z. Lehre von der Ovulation, Menstruation und Konzeption. Arch. f. Gynäkol. 52, III, 1869. — [3]) Sellheim, Kastration und Knochenwachstum, Beitr. z. Geb. u. Gynäkol. 2, Heft II, 1899. — [4]) Loewy und Richter, Zur wissenschaftlichen Begründung der Organtherapie. Berliner klin. Wochenschr. 1899; Dieselben, Über den Einfluß des Ovariums auf den Eiweißumsatz. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1899 und Berliner klin. Wochenschr. 1899.

den Sauerstoffverbrauch 3 bis 4 Monate nach der Operation bis auf 20 Proz. gegen früher herab, so daß allmählich beträchtliche Sparwirkungen an Fett erreicht werden. Der Gesamtstoffwechsel nimmt bei steigendem Körpergewicht um etwa 9 Proz. ab. Einverleibung von Eierstockssubstanz hat oxydationssteigernde Wirkung.

Schließlich wird auch die gewaltige kontinuierliche Beeinflussung aller Körperfunktionen klar, wenn wir sehen, daß die Entfernung der Keimdrüse im geschlechtsreifen Alter und ihre Schrumpfung im Klimakterium nur unter merklichen Störungen dieser Funktionen einhergeht (vgl. den Abschnitt über das Klimakterium).

Die Beziehungen zwischen der Ovarialfunktion und den begleitenden Erscheinungen an den näher und ferner liegenden Teilen des Organismus werden wahrscheinlich zum Teil durch Nervenbahnen vermittelt. Dieser Weg erscheint sehr plausibel; wenigstens dringen, wenn die Beobachtungen von v. Herff[1]) und Riese[2]) richtig sind, Nervengeflechte in dem Eierstock bis ins Granulosaepithel vor.

Sicher besteht aber auch noch eine andere Übertragung. Wir sehen, daß exstirpierte Eierstöcke an anderen Stellen der Bauchhöhle einheilen, weiter funktionieren, Brunst hervorrufen und selbst Schwangerschaft zustande kommen lassen (Knauer[3]).

Darin liegt der Beweis, daß in der Keimdrüse gewisse chemische Substanzen produziert werden, welche, durch die Zirkulation an die übrigen Organe herangebracht, dort den Einfluß der Eierstocksfunktion geltend machen. (Innere Sekretion von Brown-Séquard.)

Durch die Einwirkung von chemischen Substanzen, die im Genitaltraktus ihren Ursprung nehmen, ist auch die Erscheinung zu verstehen, daß nach Durchschneidung aller zu den Milchdrüsen gehenden Nerven Goltz[4]) und Pfister[5]), ferner nach Transplantation einer einzelnen Milchdrüse unter die Ohrhaut des Kaninchens Ribbert[6]) diese von den gewohnten nervösen Bahnen abgeschlossenen Organe bei eintretender Gravidität gerade wie sonst in Funktion versetzt werden. Ob bei der inneren Sekretion das *Corpus luteum* eine Rolle spielt, wie L. Fränkel[7]) will, bleibt noch dahingestellt.

Der Zweck der verschiedenen während der Geschlechtsreife periodisch auftretenden Veränderungen ist nach diesen Feststellungen folgendermaßen aufzufassen:

In den Keimdrüsen reift in regelmäßigen Intervallen von vier Wochen unter starker Vergrößerung des umgebenden Follikels ein Ei. Gleichzeitig mit der nahenden Reife bilden sich in den übrigen Teilen des Genitaltraktus Veränderungen aus, welche im Falle der Befruchtung des am Ende der Reife aus dem Follikel austretenden Eies (Ovulation) dessen Ansiedelung und Beherbergung günstig sein würden. Am meisten werden solche „Empfangsvorbereitungen" für die Implantation des befruchteten Eies in der Uterus-

[1]) v. Herff, Über den feineren Verlauf der Nerven im Eierstock. Zeitschr. f. Geb. u. Gynäkol. 24 (1893). — [2]) Riese, Die feinsten Nervenfasern und ihre Endigungen im Ovarium der Säugetiere und des Menschen. Arch. f. Gynäkol. 6. — [3]) l. c. — [4]) Goltz, Pflügers Arch. 8; ebenda 9; ebenda 63. — [5]) Pfister, Über die reflektorischen Beziehungen zwischen *Mammae* und *Genitalia muliebria*. Beitr. z. Geb. u. Gynäkol. 5, 421. — [6]) Ribbert, Über Transplantation von Ovarien, Hoden und Mammae. Arch. f. Entwickelungsmechanik 1898. — [7]) Zentralbl. f. Gynäkol. 1904, S. 621.

schleimhaut in Form einer Hyperämie und Wucherung getroffen (prämenstruelle Kongestion). Auch die Brustdrüsen werden durch die Reizung auf ihre Bestimmung aufmerksam gemacht. Kommt wirklich Befruchtung zustande, so erfüllen diese Vorkehrungen ihren Zweck. Die prämenstruelle Schwellung setzt sich in die für die Implantation des Eies charakteristische Deciduabildung der Gebärmutterschleimhaut fort. Die Brustdrüsen wachsen weiter.

Meistens geht aber das austretende reife Ei unbefruchtet zugrunde. Dann haben die Zurüstungen in dem Genitaltraktus ihren Zweck verfehlt und verlieren sich rasch. Die geschwollene und hyperämische Uterusschleimhaut blutet sich aus (menstruelle Blutung) und kehrt unter Regeneration der verloren gegangenen Partien zur Ruhe zurück.

Mit dem Heranreifen des nächsten Follikels beginnt das Spiel von neuem.

Durch dieses regelmäßige Auf- und Abschwanken der geschlechtlichen Funktionen wird der ganze Organismus weit über die Grenzen des Genitaltraktus hinaus erregt. Leib und Seele werden in Mitleidenschaft gezogen. Die Steigerung der Lebensprozesse unmittelbar vor der durch die Ovulation gegebenen Befruchtungsmöglichkeit ist in gleicher Weise wie die prämenstruellen Veränderungen in den Genitalien als Vorbereitung des Organismus für die Aufnahme eines befruchteten Eies aufzufassen. Ihr Absinken zeigt ebenso wie die menstruelle Blutung an. daß eine Ovulationsperiode ohne Befruchtung vorübergegangen ist.

Welche Kraft in letzter Instanz diese Wellenbewegung beim geschlechtsreifen Weibe hervorruft, ist uns nicht bekannt. Nur so weit läßt sich ein kausaler Zusammenhang verfolgen, als wir wissen, daß die periodisch in dem Eierstock reifenden Follikel den Impuls für die Veränderungen in Genitaltraktus und Gesamtorganismus abgeben.

Während beim Tier regelmäßig mit der Brunst eine Steigerung des Geschlechtstriebes unverkennbar auftritt, ja diese Zeit die einzige ist, in welcher das Weibchen das Männchen annimmt, sind beim Menschen die Beziehungen zwischen der Wellenbewegung und der Neigung des Weibes zur geschlechtlichen Vereinigung viel weniger ausgesprochen. Die Begattung kann jederzeit erfolgen; der Antrieb dazu ist von allen möglichen seelischen Regungen, von Vorstellungen, von der Beschäftigung abhängig und wird vom Willen beherrscht.

Als Rest einer ursprünglichen Paarungssaison kann die in ausgesprochenem Maße gesteigerte Zeugungstätigkeit im Frühjahr, vor allen Dingen im Monat Mai gelten, die neuerdings auch durch statistische Zahlen belegt wurde (Straßmann[1]). Spezielle Nachforschungen über den Einfluß der Wellenbewegung auf den Geschlechtstrieb haben zu keinem einheitlichen Resultat geführt. Die einen geben an, daß beim Weib in der antemenstruellen Zeit, andere, daß gegen Ende der Periode und bald danach der Trieb zur Vereinigung am stärksten sei. Während der menstruellen Blutung soll sich das Weib vom Manne eher abgestoßen als angezogen fühlen. Inwieweit hier ästhetische Rücksichten, Erziehung, religiöse und ärztliche Vorschriften den natürlichen ursprünglichen Drang beeinflussen, läßt sich schwer entscheiden.

---

[1]) Straßmann, l. c.

II. Die Schwangerschaft.

Straßmann, Vorgänge bei der Befruchtung. Erste Veränderung des Eies. In v. Winckels Handbuch der Geburtshilfe, Bd. 1, erste Hälfte, Wiesbaden 1903.

J. Pfannenstiel, Die ersten Veränderungen der Gebärmutter infolge der Schwangerschaft. Die Einbettung des Eies. Die Bildung der Placenta, der Eihäute und der Nabelschnur. Die weiteren Veränderungen der genannten Gebilde während der Schwangerschaft. In v. Winckels Handbuch der Geburtshilfe, Bd. I, erste Hälfte, Wiesbaden 1903.

A. v. Rosthorn, Anatomische Veränderungen im Organismus während der Schwangerschaft. Die Veränderungen in den Geschlechtsorganen. In v. Winckels Handbuch der Geburtshilfe, Bd. I, erste Hälfte, Wiesbaden 1903.

A. Goenner, Die Ernährung und der Stoffwechsel des Embryo und Fötus. In v. Winckels Handbuch der Geburtshilfe, Bd. I, erste Hälfte, Wiesbaden 1903.

Olshausen und Veit, Lehrbuch der Geburtshilfe. 5. Auflage, Bonn 1902.

Bumm, Grundriß zum Studium der Geburtshilfe. Wiesbaden 1902.

1. Das Zustandekommen der Schwangerschaft.

Ein neues Individuum entsteht aus der Vereinigung der männlichen und weiblichen Geschlechtszellen. Beide sind wie durch eine Art Arbeitsteilung (O. Hertwig) von der Natur mit sehr verschiedenen, einander ergänzenden Eigenschaften ausgestattet. In der weiblichen Geschlechtszelle wird das Nährmaterial für die erste Zeit der Entwickelung des neuen Individuums aufgespeichert. Sie ist daher zur größten Zelle des Körpers herangereift. Die männliche Geschlechtszelle, der Samenfaden, entledigt sich dagegen jeglichen Ballastes, um in seiner Aufgabe, die Eizelle aufzusuchen, möglichst wenig gehindert zu sein. Er ist daher zu dem kleinsten Elementarteilchen geworden und hat sich mit einem Fortbewegungsorgan in Gestalt eines Schwanzes versehen.

Die Samenfäden (Samenzellen, Spermien, Spermatozoen) entstehen in den *Tubuli contorti* des Hodens. Die Epithelien dieser Gänge sind zum Teil die sogenannten Ursamen-, Samenkeimzellen oder Spermatogonien. Durch mehrfache bestimmte Teilungen entstehen aus diesen Ursamenzellen als dritte Generation die Zellen, welche sich in die Spermatozoen umwandeln. Der Zellkern wird zum Kopf des Samenfadens, das sogenannte Centrosoma gelangt wahrscheinlich in das Mittelstück und das Protoplasma verwandelt sich in den Schwanz. Die Länge eines Samenfadens beträgt 55 μ, davon kommen auf den Kopf 5 und auf den Schwanz nebst dem Mittelstück 50 μ.

Der Samen stellt eine Aufschwemmung der Samenfäden in den Sekreten der Samenblasen, der Prostata und der Cowperschen Drüsen dar. Auf 1 mm^3 des menschlichen Samens rechnet man ungefähr 60 000 Samenfäden. Ein Ejakulat enthält nach Lode 226 Millionen Spermatofilen. Die männlichen Geschlechtszellen sind außerordentlich beweglich und sehr zählebig. Man fand bei Frauen in der Scheide, im Uterushals und in der Tube noch Tage und Wochen nach der letzten Kohabitation lebende Spermatozoen.

Die Entwickelung des Eies haben wir schon bei der Ovulation kennen gelernt. Bis das fertige menschliche Ei befruchtungsfähig wird, müssen sich an ihm wahrscheinlich die gleichen Reifeerscheinungen geltend machen, wie man sie im Tierreiche regelmäßig beobachten kann. Das Keimbläschen rückt an die Oberfläche des Eies und bildet sich zu einer Kernspindel um. Die eine Hälfte der Kernspindel wird an die Oberfläche des Eies ausgestoßen, die andere bleibt im Protoplasma zurück und wächst wieder zu einer Kernspindel aus, deren eine Hälfte abermals ausgestoßen wird. Die eliminierten Teile sind voll entwickelte kleine Zellen mit

Protoplasma, Kern und manchmal sogar Deutoplasma. Sie bleiben meistens in der *Zona pellucida* liegen und werden als Polkörperchen oder Richtungskörperchen bezeichnet. Sogar die Möglichkeit der Befruchtung dieser abortiven Eizellen wird angenommen und für die Entstehung von Eierstocksgeschwülsten (Embryome) verwertet (Bonnet). Die nach der zweiten Teilung zurückgebliebene Kernspindel wird zum Kern des nunmehr reifen Eies und heißt weiblicher Vorkern oder Eikern. Die reife Eizelle scheint ihr sogenanntes Centrosoma verloren zu haben. Unbefruchtete Eier gehen zugrunde.

Die Vereinigung zwischen männlicher und weiblicher Keimzelle stellt die Befruchtung dar; dieser Vorgang vollzieht sich im Körper des Weibes. Wir stellen uns die Imprägnation des Eies mit dem männlichen Keimstoffe beim Menschen ähnlich vor wie beim Tiere, wo man bei gewissen Arten diese Verhältnisse mit dem Mikroskop gut beobachten kann.

Über die Mittel und Wege, wie Same und Ei zusammenkommen, sind wir schon besser unterrichtet, wenn auch hier noch zu Vermutungen Gelegenheit genug gegeben ist. Der Same wird durch die geschlechtliche Vereinigung in den weiblichen Körper übergeleitet. Durch die Ejakulation gelangt ein reichlicher Vorrat von Samenfäden in die Scheide.

Gegenüber der Betätigung des Mannes verhalten sich die weiblichen Genitalien bei dem Begattungsakte meistens relativ passiv. Unter einer mehr oder weniger ausgesprochenen sexuellen Erregung und Blutanfüllung der Geschlechtsteile erfolgt eine Erektion der Klitoris und der um den Vorhof gelagerten Schwellkörper. Die Drüsen des Vestibulum, besonders die Bartholinischen Drüsen secernieren dabei stärker. Die physiologische Bedeutung dieser vermehrten Feuchtigkeit besteht darin, den Introitus für die Aufnahme des erigierten männlichen Gliedes schlüpfrig zu machen. Ob normalerweise ein Geruch dieser Sekrete, ähnlich wie bei dem Tiere, den Mann anzieht und seine Libido erhöht, erscheint zweifelhaft[1]).

Bei intakten Personen muß der Introitus für den vordringenden Penis erst wegsam gemacht werden. Dehnt sich der Hymenalsaum nicht genügend, so wird durch Einrisse der nötige Platz gewonnen. Nach der Entleerung des Samens in die Scheide oder bei vollzogener Immissio in die Scheidengewölbe können Zusammenziehungen der Scheidenwände und der sie umschnürenden Beckenbodenmuskulatur noch insofern in dem Sinne einer Befruchtung günstig wirken, als sie den Samen am Abfließen verhindern.

Wie gelangt der Same in den Uterus und in die Tube? Der Annahme, daß das Ejakulat direkt in den Uterus gespritzt werde, widerspricht unter normalen Verhältnissen schon die fast rechtwinkelige Abbiegung der Uterusachse gegen die Scheidenachse, in deren Richtung die Ejakulation erfolgt. Da sich die Spermatozoen, wie es die Experimente Seligmanns[2]) wahrscheinlich machen, von dem sauren Vaginalsekret abgestoßen und zu dem alkalischen Cervixschleim hingezogen fühlen, so kann dem für gewöhnlich in der Cervixhöhle steckenden Schleimpfropf eine gewisse für die Einleitung des Samens in den Uterus förderliche Wirkung nicht abgesprochen werden. Ein solcher chemotaktischer Effekt könnte sich besonders gut entfalten, wenn, wie Kristeller annimmt, während des Geschlechtsaktes der Schleimpfropf etwas aus dem äußeren Muttermund hervorgepreßt und später wieder hineingesogen würde. Die durch den Wimperschlag der Flimmerepithelien in Uterus und Tuben erzeugte Strömung ist dem Vordringen der Samenfäden entgegengerichtet. Man huldigt daher der Ansicht, daß die Spermatozoen durch eigene Kraft ihren Weg in die Tube finden. In dieser Richtung erscheint außer durch die enorme Anzahl von Spermatozoen, welche auf die Suche nach dem Eichen gehen, durch ihre bedeutende Lokomotionsfähigkeit gut gesorgt. Der Schwanz der Samenzelle ist mit Schwingungen begabt, welche ein rasches Fortschnellen bewirken. Die Größe der Geschwindigkeit ihrer Fortbewegung in gerader Richtung und ohne entgegenstehende Hindernisse wird auf durchschnittlich 2 bis 3 mm in der Minute veranschlagt. Man dürfte unter solch günstigen Umständen

---

[1]) B. Carneri, Grundzüge der Ethik. — [2]) Seligmann, Zentralbl. f. Gyn. 1896.

für die Durchwanderung der 16 bis 20 cm langen Strecke vom äußeren Muttermund bis zum Tubentrichter beim Menschen etwa 3/4 Stunden rechnen. Tierexperimente zeigten, daß Spermatozoen den Tubentrichter von der Scheide aus im Zeitraume von einer bis mehreren Stunden erreicht hatten. Schließlich wird auch noch angenommen, daß eine durch den Reiz der Begattung ausgelöste, der Darmperistaltik ähnliche Bewegung des Genitaltraktus den Samen in die Ampulle und in das *Infundibulum tubae* empor befördert (Koßmann[1]).

An diesen mechanischen Vorgängen scheint der Grad und die Art der psychischen Erregung des Weibes bei dem Coitus nichts zu ändern. Ein Orgasmus der Frau ist zur Befruchtung jedenfalls nicht notwendig.

Das Ei hat keine Eigenbewegung und ist auf treibende Kräfte in seiner Umgebung angewiesen.

Wenn man an dem aus dem Becken herausgenommenen Präparat das Verhältnis der Tube zu dem Eierstock betrachtet, so erscheint die Aufnahme des mit dem austretenden Liquor folliculi aus dem Ovarium herausgeschwemmten Eies in den Tubentrichter mit großen Schwierigkeiten verbunden. Hier zieht nur auf der *Fimbria ovaica* ein schmaler Steg von Flimmerepithel bis in die Nähe der Keimdrüse. Am Beckensitus erkennt man dagegen ganz enge räumliche Beziehungen des Tubentrichters zu dem Eierstock. Auf geschickt gewählten Schnitten (Bumm) gewinnt es sogar den Anschein, als ob das aus dem Follikel austretende Ei unfehlbar in die Strömung der Tube hineingelangen müsse, ohne daß noch eine besondere, den Eierstock umfassende Bewegung des Tubentrichters, an die man auch gedacht hat, nötig wäre. Die zahlreichen feinen Fransen des Infundibulum mit ihren nach dem Tubenkanal zu schlagenden Wimpern wirken, wie das Experiment zeigt, in der Umgebung des reifen Follikels als ein mächtiger Aspirator, der eine stetige Strömung nach dem Tubenlumen zu unterhält und alle kleinen Partikelchen, die man in seinen Bereich bringt, mit großer Sicherheit aufnimmt und uteruswärts transportiert[2]).

Die Tatsache, daß man an der gleichen Stelle der Tube befruchtete Eier in ihrer Furchung immer gleichweit fortgeschritten findet, spricht dafür, daß das Ei nach der Befruchtung jedesmal den gleichen Weg, und zwar vom Tubentrichter an durch die ganze Tube zurücklegt. Wenn also nicht die Spermatozoen sofort im Trichter das aus dem Follikel ausgetretene Ei befruchtet haben, so müßte das schon vorher ein Stück weit in der Tube durch die Flimmerbewegungen hinabgewanderte Ei durch dieselbe Peristaltik, welche den Samen im Genitaltraktus aufwärts befördert, in den Tubentrichter zurückgeschleudert werden, um an dieser Stelle sich mit dem Samen zu vereinigen (Koßmann[3]). Als Ort der Befruchtung haben wir höchstwahrscheinlich die Strecke von der Austrittstelle des Eies aus dem Eierstock bis zum Tubentrichter oder den Tubentrichter selbst anzunehmen. Demnach beginnt jede Schwangerschaft in der Tube (Straßmann).

Daß schließlich nach der Befruchtung eine der erst angenommenen Peristaltik entgegengesetzte Bewegung des muskulösen Tubenrohres dem Wimperstrom helfe, das Ei nach dem Uterus zu transportieren, erscheint nicht unmöglich, da man beim Tiere peristaltische Bewegungen sowohl von der Scheide nach der Tube, als auch umgekehrt hat ablaufen sehen.

Bei dem Zusammentreffen von Samen und reifem Ei dringt in den Dotter eines gesunden Eies nur ein einziger Samenfaden ein. An der Annäherungsstelle des zuerst ankommenden Spermatozoon entsteht in der Oberfläche des Dotters eine kleine Vorwölbung, der Empfängnishügel von Fol. Vielleicht ist diese Bildung nicht dem Eiprotoplasma eigentümlich, sondern hängt mit einer Quellung des Spermatozoenkopfes zusammen (Sobotta).

Während sich der Samenfaden mit seinem Kopf in den Dotter einbohrt, bildet sich an der Dotteroberfläche eine feine Haut, die Dottermembran, welche die Invasion weiterer Spermatozoen verhindert. An dem eingedrungenen Samenfaden geht der Schwanz verloren, der Kopf wandelt sich in ein kleines rundliches Körperchen,

---

[1]) Koßmann, Allgem. Gynäkol., Berlin 1903, S. 315. — [2]) Lode, Arch. f. Gynäkol. 45, 292. — [3]) Koßmann, Allgem. Gynäkol., Berlin 1903, S. 310.

den Samenkern (Spermakern, männlicher Vorkern) um. Was man von der Befruchtung sehen kann, ist die Verschmelzung des männlichen Samenkerns mit dem weiblichen Eikern zu einem neuen Kern, dem Furchungskern oder Embryonalkern, von dem alle die unzähligen Zellkerne des neu entstehenden Individuums ihren Ursprung nehmen. Das Centrosoma ist wahrscheinlich mit dem Mittelstück des Samenfadens in das Ei eingeführt worden und bildet nach der Kopulation von männlichem und weiblichem Vorkern den Ausgangspunkt für die erste Kernteilungsfigur: die Frau ist schwanger geworden.

Durch die erste Furchung erhält jeder der beiden neugebildeten Zellkerne die gleiche Menge *Nucleochromatin* von dem Ei- wie von dem Samenkern. Alle späteren Zellen, die durch Teilung von dem befruchteten Ei ihren Ursprung nehmen, enthalten gleichviel Chromosomen rein väterlicher und rein mütterlicher Herkunft. Gleichzeitig mit dieser für das Auge darstellbaren Kopulation der beiden Zellkerne müssen wir uns noch weitere, sehr komplizierte Vorgänge vorstellen, welche mit zu dem Wesen der Befruchtung gehören. Durch die Befruchtung werden alle von den Eltern vererbbaren Eigenschaften übertragen.

Über den Zeitpunkt der Befruchtung gehen die Auffassungen etwas auseinander. Im allgemeinen nimmt man an, daß die Möglichkeit zur Befruchtung sich von seiten der Frau nicht öfter als alle vier Wochen einmal bietet, wenn ein reifes Ei vorhanden ist. Da Menstruation und Ovulation für gewöhnlich zusammenfallen oder die Ovulation der Menstruation kurz vorausgeht, so wäre die antemenstruelle Zeit, nach der Frau gerechnet, der wahrscheinlichste Termin zur Befruchtung. Um diese Zeit erscheinen durch die prämenstruelle Kongestion auch die Bedingungen für die Ansiedelung eines Eies in der Uterusschleimhaut am günstigsten. Das aus dem Eierstock ausgestoßene Ei scheint sich nicht lange befruchtungsfähig zu erhalten. Dagegen bieten die einmal in den oberen Abschnitt des Genitaltraktus gelangten Spermatozoen durch ihre Masse und ihre große Zählebigkeit eine größere Garantie für die Befruchtungsmöglichkeit. Es kann dadurch Befruchtung zustande kommen, auch wenn der Beischlaf von der Eilösung zeitlich entfernt ausgeübt wird. Die rasch in die Tube aufgestiegenen Spermatozoen können ein noch von der letzten Ovulation vorhandenes Ei rasch erreichen und befruchten oder sie können sich vielleicht noch so lange in dem Tubentrichter befruchtungsfähig erhalten, bis der nächste Follikel platzt.

Nach der Befruchtung erfolgt an dem Ei eine mächtige Zellwucherung nach den gewöhnlichen Gesetzen der Karyokinese, die als „Furchung“ bezeichnet wird. Auf diese Weise entsteht zuerst ein kugeliger Zellhaufe, die Morula, daraus die Hohlkugel, die Gastrula und weiterhin durch Einstülpung und Spaltung eine dreiblätterige Keimanlage. Der weitere Aufbau des embryonalen Körpers soll hier nicht erörtert werden.

Als Termin für die Ankunft des befruchteten Eies in dem Uterus nimmt man den achten Tag nach der Befruchtung an (Minot). Das Ei wäre dann kaum größer als 0.2 mm und hätte das Morulastadium durchgemacht.

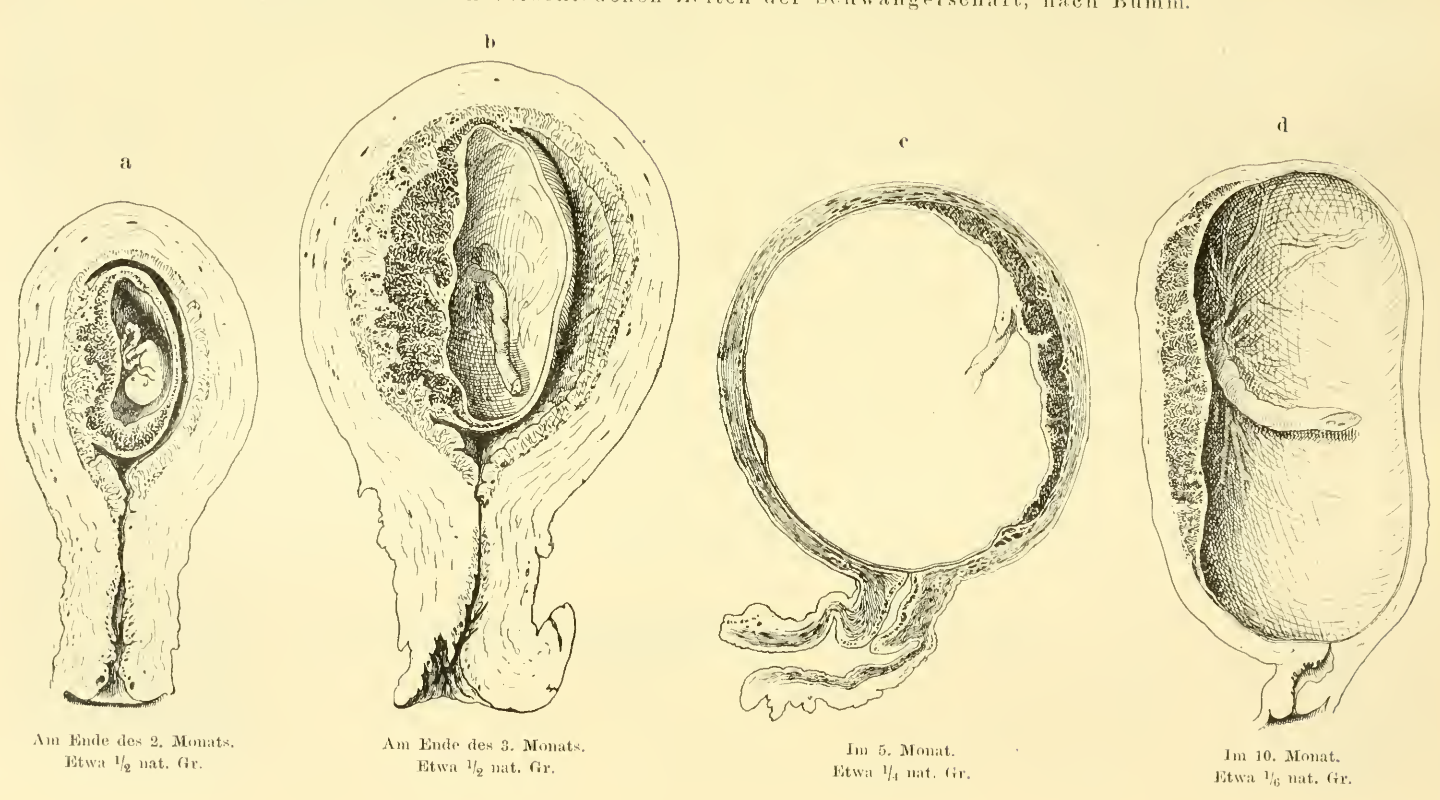
Über die Dauer der Schwangerschaft ist es nicht möglich, absolut verläßliche Angaben zu machen, da wir den Beginn, den Tag der Befruchtung, nicht ermitteln können. Die Erfahrung lehrt, daß etwa 280 Tage nach dem ersten Tage der letzten Periode der Geburtseintritt zu erwarten steht[1]).

Ob während der Schwangerschaft die Wellenbewegung ganz aufhört oder sich noch in der einen oder anderen Weise eine Andeutung geltend macht, steht dahin. Schatz[2]) hat entsprechend den Menstruationsterminen in der Schwangerschaft Uteruskontraktionen beobachtet.

[1]) Cf. von Winckel, Neuere Untersuchungen über die Dauer der menschlichen Schwangerschaft. Sammlung klinischer Vorträge von Volkmann, N. F., 1900, Nr. 285. — [2]) Deutsche Klinik am Eingange des 20. Jahrhunderts, 62. Lieferung, Wien 1902.

Fig. 44.

Der Uterus in den verschiedenen Zeiten der Schwangerschaft, nach Bumm.



a: Am Ende des 2. Monats. Etwa $1/2$ nat. Gr.

b: Am Ende des 3. Monats. Etwa $1/2$ nat. Gr.

c: Im 5. Monat. Etwa $1/4$ nat. Gr.

d: Im 10. Monat. Etwa $1/6$ nat. Gr.

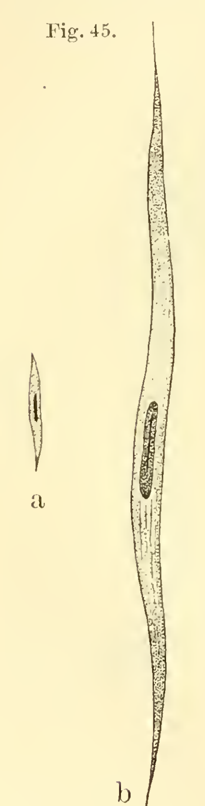
Der Mechanismus, nach welchem von dem befruchteten Ei aus der mächtige Wachstumsreiz auf die Generationsorgane und die Rückwirkung auf den gesamten Organismus übertragen werden, ist noch unklar. L. Fränkel[1]) vindiziert dem *Corpus luteum* eine Bedeutung für die Implantation des Eies; Mandl[2]) leugnete das.

2. Veränderungen an den Genitalien und in ihrer Umgebung.

a) Veränderungen am Uterus im allgemeinen.

Mit der Befruchtung und der Ankunft des befruchteten Eies in der Gebärmutter beginnt in den Generationsorganen eine gewaltige Hyperämie und Gewebswucherung. Am Uterus fallen diese Veränderungen naturgemäß am stärksten aus. Der Fruchthalter nimmt mit großer Regelmäßigkeit in allen Dimensionen bis zum Ende der Schwangerschaft zu.

Fig. 45.



Wachstum der einzelnen Muskelzelle des Uterus in der Schwangerschaft nach Bumm. *a* Faser aus einem nicht graviden Uterus; *b* Faser aus einem graviden Uterus des zehnten Monats.

Die ursprüngliche Birnform des Uterus (Fig. 44 a und b) geht mit der stärkeren Füllung in die Kugelgestalt (Fig. 44 c) über. Vom fünften Monat an beginnt sich die für das hochschwangere Organ charakteristische Eiform mit stumpfem oberen und spitzem unteren Pole auszubilden (Fig. 44 d). Die Wand des Uteruskörpers wird weich, elastisch, in ihren einzelnen Schichten verschieblich und bekommt die erhöhte Neigung, sich auf Reize hin zusammenzuziehen.

In der ersten Zeit der Schwangerschaft macht sich häufig eine stärkere Anteflexionsstellung geltend. Im weiteren Verlaufe erhebt sich der Gebärmuttergrund und schiebt sich an der vorderen Bauchwand in die Höhe.

An dem hochschwangeren Organe ist die Längsachse in frontaler Richtung meistens mit ihrem oberen Teile nach rechts abgewichen. Dabei besteht in der Regel eine Torsion in der Richtung der Uhrzeiger, so daß die Uterusbreite sich dem von rechts hinten nach links vorn verlaufenden schrägen Durchmesser des Beckeneinganges nähert, eine Lage, die auch schon am jungfräulichen Uterus angedeutet ist, und deren Ursachen in die Entwickelungsgeschichte zurückreichen. Das Verhältnis der Längsachse des Uterus zur Senkrechten auf die Mitte des Beckeneinganges („Eingangsachse") hängt von der Position der Frau ab. Bei Rückenlage neigt sich der Uterus nach hinten und schmiegt sich der Wirbelsäule an, bei aufrechter Stellung sinkt er nach vorn und ruht auf der vorderen Bauchwand[3]).

Die Innenfläche des hochschwangeren Uterus mißt 940 qcm (Barbour). Das Gewicht erreicht 1 kg.

[1]) Arch. f. Gynäkol. 68, 2 und Zentralbl. f. Gynäkol. 1904, S. 621. — [2]) Festschr. f. Chrobak, Wien 1903. — [3]) De Seigneux, Hegars Beitr. 4 (1901).

An der Vergrößerung der Uteruswand nehmen alle Gewebselemente teil, die Muskelzellen am meisten. Ob es sich nur um eine Hypertrophie der schon vorhandenen Muskelfasern handelt oder ob auch Fasern neu gebildet werden, ist noch zweifelhaft. Die Länge der einzelnen Muskelzellen erreicht das Sieben- bis Elffache, die Breite das Drei- bis Fünffache des Normalen (Fig. 45). Die gewaltige Ausdehnung des Uterus wird weiterhin durch eine Trennung und gegenseitige Verschiebung einzelner Muskelblätter (Bayer[1]) verständlich.

Das intermuskuläre Bindegewebe wird stark aufgelockert. Die elastischen Fasern vermehren sich nach der Konzeption (Woltke[2]).

Die geschilderten Veränderungen betreffen vorzugsweise den Uteruskörper. Der Hals bleibt lange Zeit hindurch fester als der Körper. Auch die Schleimhaut des Halses wird wenig verändert. Nur eine stärkere Sekretion macht sich geltend und führt schon im ersten Monat der Schwangerschaft zur Bildung eines für diesen Zustand ziemlich charakteristischen Schleimpfropfes im Cervicalkanal.

Bei den meisten Erstgeschwängerten öffnet sich der äußere Muttermund schon etwas im neunten und zehnten Schwangerschaftsmonat. Nur bei wenigen bleibt er bis zum Eintritt der Geburt vollkommen geschlossen. Bei Mehrgebärenden kommt es meistens schon in früheren Monaten zur Erweiterung.

Die Blutgefäße nehmen an Umfang und an Länge zu. Besonders die Venen erfahren eine starke Ausdehnung, wobei sich ihre Media mit den benachbarten Muskelschichten innig verbindet (Uterinsinus).

Die Lymphbahnen vermehren und erweitern sich. Unter der Serosa wachsen sie zu einem starken Netz von Kapillaren aus (Wallich[3]).

Die Nerven werden dicker und länger. Das *Ganglion cervicale* kann den normalen Umfang um das Doppelte übertreffen (H. W. Freund[4]).

b) Veränderungen in der Uterusschleimhaut. Bildung der Placenta und der Eihüllen. Fruchtwasser.

Die prämenstruelle Schwellung der Uterusmucosa bereitete dem Ei den Boden. Nach Eintritt der Befruchtung nimmt die schon begonnene Hypertrophie ihren Fortgang. Die Schleimhaut ist nach 14 Tagen bis $^1/_2$ cm dick geworden. Die Oberfläche ist wulstig und mit beetartigen Erhebungen versehen. Auf dem Durchschnitt sieht man deutlich eine oberflächliche, dem *Cavum uteri* zugekehrte kompakte und eine tiefere nach der Muscularis zu gelegene spongiöse Schicht. Die Spongiosa ist etwa dreimal so dick wie die Compacta.

Zwischen *Decidua spongiosa* und Muscularis soll noch ein etwa $^1/_2$ mm dicker Rest so gut wie gar nicht veränderter Schleimhaut bestehen bleiben (Pfannenstiel).

Das Oberflächenepithel flacht sich ab, verliert seine Wimpern und degeneriert. Die Drüsen erscheinen in dem in der Compacta steckenden Abschnitt kaum verändert. In der spongiösen Schicht sind sie dagegen stark gewuchert. Sie zeigen vielfache Ein- und Ausbuchtungen, sägeförmige Ränder. Die einzelnen Epithelien erscheinen ziemlich hoch, häufig in Form von Büscheln angeordnet. Die Zellgrenzen sind oft undeutlich, wie verwaschen. Das Protoplasma ist körnig getrübt.

---

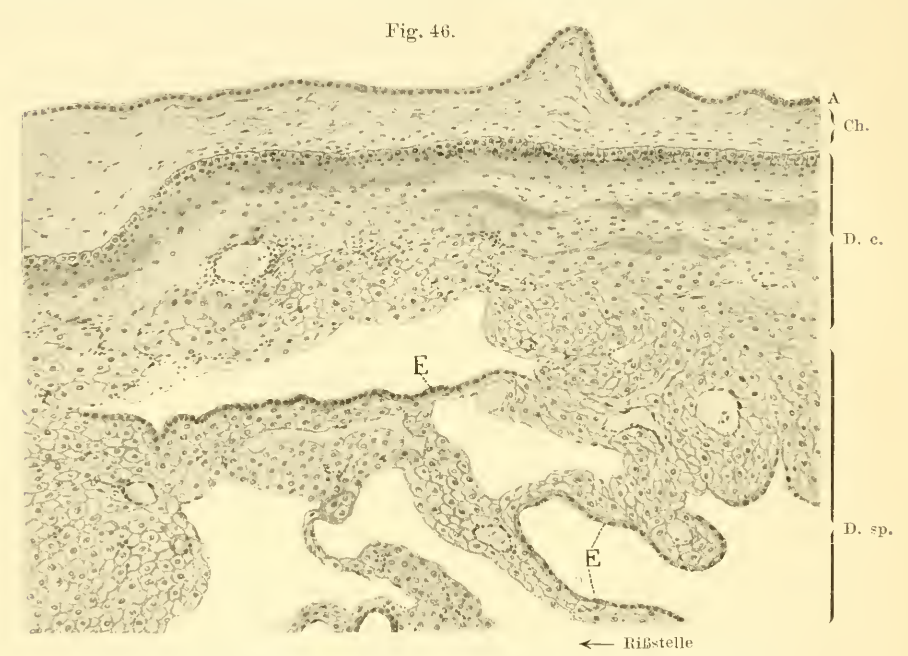
[1]) Bayer, Morphologie der Gebärmutter. In W. A. Freunds gynäkol. Klin. 1885. — [2]) Zieglers Beitr. 27, 374, 1900. — [3]) Wallich, Recherches sur les vaisseaux lymphatiques sussèreux de l'utérus gravide et non gravide, Thèse de Paris 1890. — [4]) H. W. Freund, Wien. med. Blätter 1885, S. 1342.

Die Stromazellen sind vergrößert und in den oberflächlichen Schichten durch einen gesteigerten Saftreichtum der Interzellularsubstanz weiter auseinander gedrängt. Nach der Tiefe zu nehmen diese Veränderungen an Intensität ab.

Der Zweck dieser Umbildung für die Eieinbettung ist klar. Die Hyperämie ist der Vorläufer der Nahrungszufuhr für das Ei. Das Ödem erleichtert das Eindringen und Vordringen des Eies in das Bindegewebe der Schleimhaut. Die Drüsenwucherung lockert das Gefüge der tieferen Schleimhautschichten und bereitet diese für die Bildung der Placenta vor (Pfannenstiel).

Die Wucherung der Schleimhaut nimmt von der dritten Woche an noch zu und erreicht mit dem Ende des zweiten Monats ihren höchsten Grad. Sie besitzt um diese Zeit eine Dicke von etwa $^3/_4$ cm. Von da an verdünnt sie sich unter dem Drucke des wachsenden Eies. Das Oberflächenepithel und das Epithel in den oberflächlich gelegenen Abschnitten der Drüsen geht zum

Fig. 46.



Schnitt durch die ausgestoßenen Eihäute am normalen Ende der Schwangerschaft. *A* Amnionepithel; *Ch.* Chorion; *D. c. Decidua compacta*; *D. sp. Decidua spongiosa*; *E* erhaltenes Drüsenepithel.

Teil verloren. An den am Ende der Gravidität ausgestoßenen Eihäuten findet man gelegentlich auch in den oberen Schichten der Spongiosa, besonders an der nach der Muscularis zugekehrten Begrenzung der Drüsenspalten Epithelsäume (Fig. 46).

In dem bindegewebigen Stroma erweitern sich die Blutgefäßkapillaren stark. Die Zellen des interglandulären Gewebes wandeln sich in große, vielgestaltige Deciduazellen um. Der Protoplasmahof vergrößert sich und enthält einen großen, meist rundlichen Kern. Außer dieser Vergrößerung findet unter einer mitotischen Zellteilung auch eine Neubildung von Deciduazellen statt (Marchand). Diese Umwandlung der Schleimhaut nimmt von der Oberfläche nach der Tiefe an Stärke ab. In den tiefsten Schichten soll ein eiserner Bestand von Stroma und Drüsenepithelien bleiben, die nicht umgewandelt werden. Die Bildung der Deciduazellen ist in physiologischem Sinne als ein degenerativer Prozeß aufzufassen, der den Zweck hat, die oberflächlichen Lagen der Uterusschleimhaut aufzulockern und in sich verschieblich zu machen (Pfannenstiel). Nachdem dieses Ziel erreicht

ist, degenerieren die decidual umgewandelten Schleimhautabschnitte in der Schwangerschaft oder gehen, soweit sie nicht schon unter der Geburt ausgestoßen werden, im Wochenbett zugrunde. Doch wird auch angenommen, daß die nach der Geburt im Uterus zurückbleibenden Deciduazellen sich zum Teil wieder in normale Stromazellen zurückverwandeln können.

Nach dem jüngsten bis jetzt beobachteten menschlichen Ei (Peters) dürfen wir schließen, daß das Ei in ganz ähnlicher Weise sich zu der Uteruswand in Beziehung setzt, wie uns das von dem Ei des Meerschweinchens gut bekannt ist (Graf Spee).

Das Ovulum zerstört an der Anlegungsstelle das Oberflächenepithel und gelangt auf diese Weise in das subepitheliale Bindegewebe der Uterusschleimhaut.

In dem Grade, wie tief sich das Ei in die Mucosa einsenkt, dürfen wir Verschiedenheiten annehmen. Bei oberflächlicher Versenkung muß die allseitige Einschließung von mütterlichem Bindegewebe durch eine Überwucherung der über die Oberfläche hervorragenden Eiabschnitte, durch eine „Reflexabildung“, zustande kommen. Wie der Verschluß an der Einbruchsstelle des Eies in die Uterusmucosa sich abspielt, wissen wir noch nicht genauer. In späteren Stadien findet man an dieser Stelle ein gefäßloses, meist aus Fibrin bestehendes Narbengewebe (Reichertsche Narbe). Die einzelnen Abschnitte der Decidua werden nach der Eikapselbildung mit verschiedenen Namen belegt. Den Teil, auf dem das Ei aufsitzt, bezeichnet man als die *Decidua basalis*, den nach der Uterushöhle zu das Ei abschließenden Teil als *Decidua reflexa* und die übrige Auskleidung des Uteruscavum als *Decidua vera*.

Bei dem weiteren Wachstum drängt das Ei die decidualen Wandungen allseitig auseinander und wölbt sich gleichzeitig gegen die Uterushöhle halbkugelig vor. Dabei erfolgt eine Art Spaltung der Vera dergestalt, daß sich sowohl die Reflexa als auch die Basalis auf Kosten der angrenzenden Vera vergrößern. Bis zur 12. bis 14. Woche füllt das Ei die Uterushöhle so weit aus, daß die Peripherie der Eikapsel mit der *Decidua reflexa* sich an die gegenüberliegende Vera anlegt.

Der physiologische Zweck der Reflexa ist in einer Beihilfe zur Befestigung und Ernährung des Eies bis zur Bildung der Placenta zu sehen. Dieser Zweck ist mit der sechsten Woche, mit der Zeit, in welcher die Placentarbildung eine größere Rolle zu spielen beginnt, erreicht. Nach der älteren Ansicht sollen die miteinander in innige Berührung gekommenen Reflexa und Vera im vierten Monat verkleben und die Reflexa als schmaler Streifen bis zum Ende der Schwangerschaft bestehen bleiben. Neuerdings nimmt man an, daß die von der Kuppe der Reflexa in der Umgebung der Reichertschen Narbe schon frühzeitig beginnende fibrinös-hyaline Degeneration (Koagulationsnekrose) weiter nach der Peripherie fortschreitet und zu einem vollständigen Verschwinden der Reflexa führt, so daß im sechsten Monat das Chorion der Vera dicht anliegt.

In der *Decidua basalis* gehen im Interesse der Ausbildung der fötalen Ernährungswege bedeutende Veränderungen vor sich. Die Deciduazellen degenerieren ebenso wie in der Reflexa durch eine Koagulationsnekrose, deren Endprodukt hyalinfibrinöse Massen sind. Das gebildete Fibrin fällt der Resorption anheim. Größere Gewebsinseln bleiben um die Gefäße während der ganzen Zeit der Schwangerschaft bestehen. Ebenso wie an dem Stroma macht sich auch an den Drüsen ein von der Oberfläche nach der Tiefe fortschreitender degenerativer Prozeß geltend (Fig. 44, a, b, c, d). Nur dicht an der Muskelgrenze bleiben einige Reste bestehen, von denen aus der Drüsenapparat an der Placentarstelle im Wochenbett wiederhergestellt wird.

Gleichzeitig mit diesen degenerativen Veränderungen an den Stromazellen und den Drüsen treten produktive Veränderungen an dem Gefäßapparate der Schleimhaut im Bereiche der *Decidua basalis* auf. Schon Ende der zweiten Schwangerschaftswoche zeigen sich in der Basalis gegenüber der Vera die Gefäße beträchtlich erweitert. Später verschwinden die Capillaren und Venen mehr und mehr dadurch, daß sie bis auf die an der Muskelgrenze sowie an der Peripherie der Placenta gelegenen zu den sogenannten intervillösen Räumen umgewandelt werden (Pfannenstiel). Die Arterienstämme

bleiben dagegen in den weit in das Gewebe des Mutterkuchens hineinragenden decidualen Septen bis ans Ende der Gravidität erhalten.

In der ganzen Umgebung des Eies findet man, sowohl in der *Decidua reflexa* als auch in der *basalis* syncytiale Riesenzellen (Fig. 47). Vom dritten bis sechsten Monat sind sie am reichlichsten in den tieferen Schichten der Basalis vorhanden und gehen auch bis weit in die Muscularis hinein. Über die Herkunft

Fig. 47.



Schnitt durch die Placentarstelle eines im dritten Monat schwangeren Uterus.

M. Muskulatur, *N.* Gefäße der Uteruswand, zum Teil mit syncytialer Umwandlung, *R.* syncytiale Riesenzellen, *D. Decidua basalis*, *F.* Fibrin, *g. L.* gewucherte Langhanssche Zellen, *H.* Haftzotten, *E.* Ernährungszotten, *S.* Syncytium, *s. F.* syncytiale Fortsätze, *L.* Langhanssche Zellschicht, *Z.* Zottengefäße, *J.* intervillöse Räume. Vergr. 75.

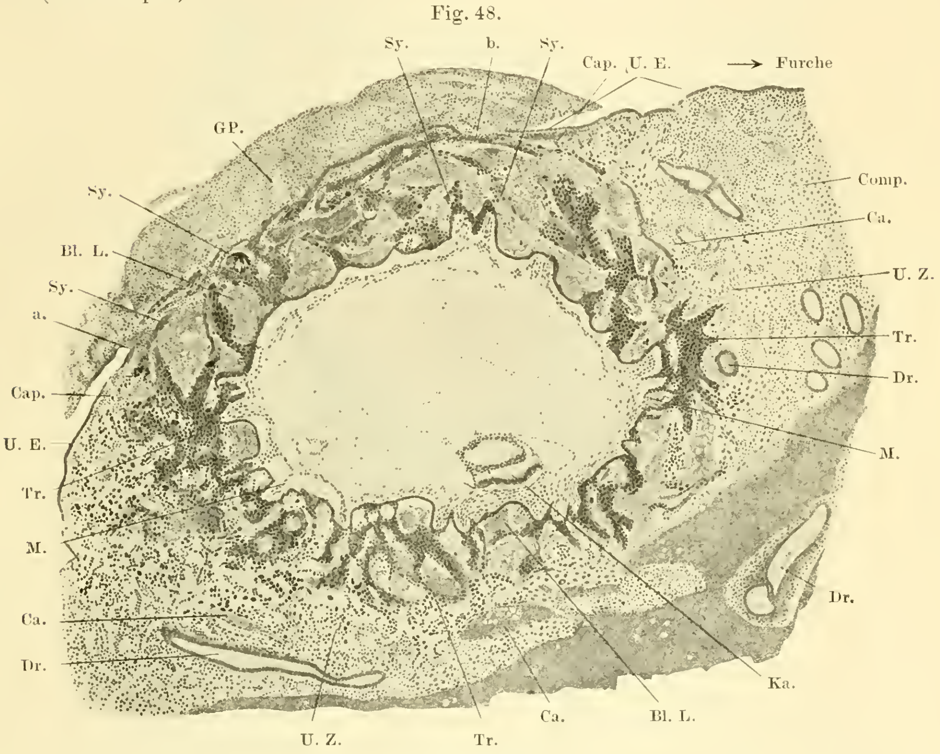
dieser Zellen und ihren Zweck herrscht noch keine Übereinstimmung. Sie sind von dem Bindegewebe, von Elementen der Blutgefäße, von Leukocyten, von Muskelfasern, vom Chorionepithel und vom Epithel des Uterus hergeleitet worden. Die Untersuchungen von Pfannenstiel machen ihre Abstammung von dem Bindegewebe des Blutgefäßapparates wahrscheinlich.

Um die Einrichtungen zu verstehen, durch welche das Ei in den Stand gesetzt wird, an der *Decidua basalis* die notwendigen Nahrungsmittel aus dem mütterlichen

Blute aufzunehmen, müssen wir nun zur Betrachtung der Veränderungen an dem Ei übergehen.

Das Ei hat bei dem Einsinken in das Bindegewebe der Uterusmucosa ungefähr einen Durchmesser von 1 mm. Embryonalanlage, Amnion, Dottersack und Exocoelom sind gebildet. Als den Haftstiel des Embryos bezeichnet man diejenige Stelle, an der die Embryonalanlage bei ihrer Abschnürung von der Peripherie der Keimblase dauernd mit letzterer in Verbindung bleibt. Diese Verbindung nimmt am caudalen Ende, und zwar an der Bauchseite des Embryos ihren Ursprung und wurde deshalb von His Bauchstiel benannt. Peripher inseriert der Bauchstiel in der Regel an der Implantationsstelle des Eies in der Mucosa (v. Franqué).

Fig. 48.



Peterssches Ei.

G. P. Gewebspilz. *a* bis *b* Einbruchspforte des Eies, *U. E.* Uterusepithel, *Cap.* Capsularis, *Tr.* Trophoblast, *Ca.* Mütterliche Capillaren, *Dr.* Drüsen. *Bl. L.* Blutlacunen. *Ka.* Keimanlage, *Comp.* Compacta, *M.* Mesoderm, *Sy.* Syncytium, *U. Z.* Umlagerungszone, ⟶ Richtung gegen die im Schnitt noch getroffene, auf der Abbildung jedoch nicht mehr sichtbare Furche in der *Decidua vera*.

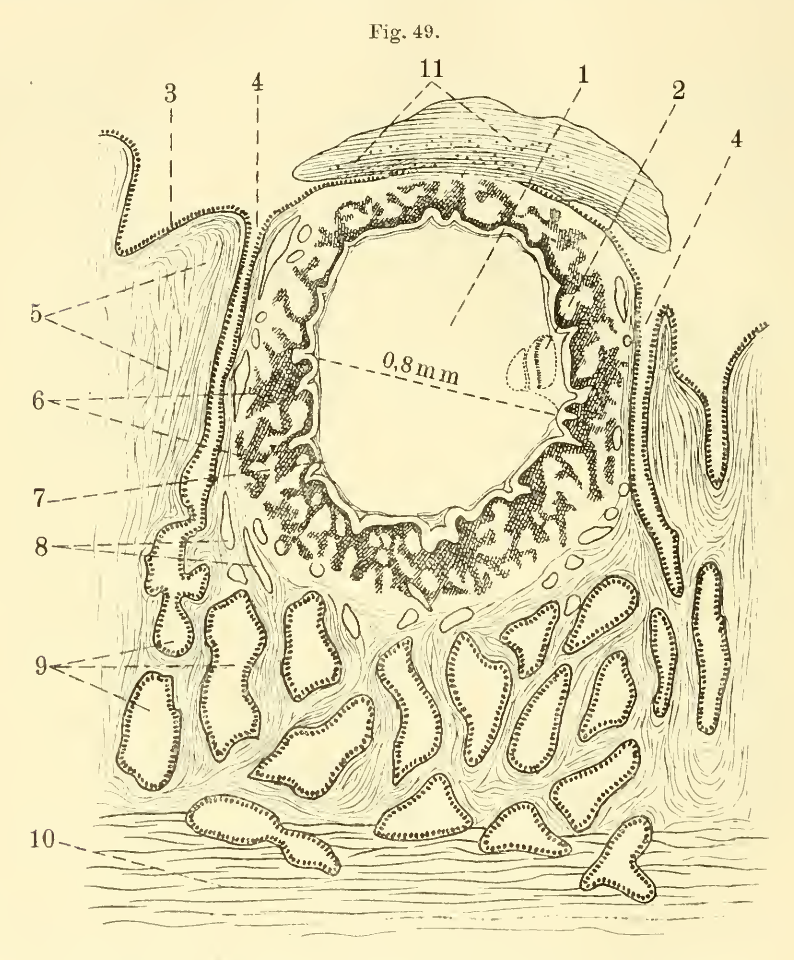
Nach den Beobachtungen aus dem Tierreiche, zusammen mit den Befunden an jungen menschlichen Eiern nimmt man an, daß das Ei zottenlos in die Uterusschleimhaut gelangt, die Zottenbildung aber sofort danach beginnt. Nach der Basalis zu, wo also im Bereiche der decidualen Fruchtkapsel die Gefäßbildung am besten ist, entwickeln sich am reichlichsten Zotten. Am ungünstigsten liegen die Ernährungsverhältnisse an dem Reflexapole, wo man denn auch in der Regel schon in der vierten Woche bereits größere kahle Stellen findet (*Chorion frondosum* und *laeve*). Durch das stärkere Wachstum der sich baumartig verästelnden Zotten an der Basalis wird diese Stelle für die Bildung der Placenta vorbereitet.

Man findet das Ei in den ersten 14 Tagen von einer zum Teil aus mütterlichen, zum Teil aus fötalen Elementen zusammengesetzten Hülle umgeben, welche Hubrecht, weil sie zweifellos zur Ernährung des Eies in naher Beziehung steht,

als Trophosphäre bezeichnet hat. Die mächtige Ektoblastwucherung, welche das Ei bald nach der Einlagerung in die Gebärmutterschleimhaut umgibt und welche von vornherein zur Ernährung des Eies dient, heißt der Trophoblast (Fig. 48 a. v. S. und 49).

An dem frühesten uns bekannten Petersschen Ei erkennt man die noch nicht vascularisierten ersten Anfänge des Zottenstromas als offenbar von der

Fig. 49.



Schematische Darstellung der Einbettung des Petersschen Eies (nach Bumm).

1 Ei, 2 Embryonalanlage, 3 Uterusepithel, an der Einbruchsstelle fehlend, 4 Drüsenmündungen, 5 Bindegewebskörper der Schleimhaut, 6 gewuchertes Ektoderm des Eies (Trophoblast) mit beginnender Zottenbildung und weitverzweigten Syncytiumssprossen, die in ein Blutlacunennetz eintauchen, das Blutlacunennetz hängt mit den Capillaren (8) in der Umgebung des Eies zusammen, 7 Mesodermausbreitung, 9 Drüsendurchschnitte, 10 Muscularis, 11 Gewebspilz aus Blut und Fibrin, die Einbruchsstelle des Eies bedeckend.

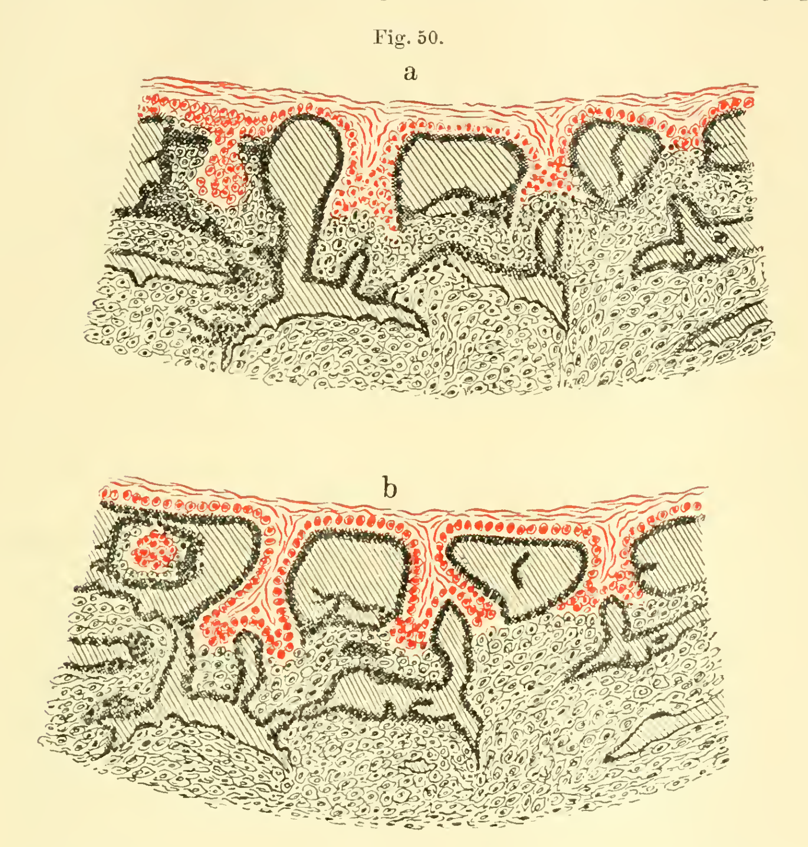
Somatopleura herrührende Ausläufer des fötalen Mesoblastes. Diese sind nach außen bedeckt von den Trophoblastzellen, und diese sind wieder, wenigstens teilweise, überzogen von syncytialen Elementen, welche ihrerseits an die mit mütterlichem Blute gefüllten Lacunen grenzen.

Die mit mütterlichem Blute gefüllten Räume werden als enorm erweiterte und ausgewachsene Capillaren aufgefaßt. Pfannenstiel nimmt an, daß die syncytialen Gewebe, welche die nach dem Ei zu gelegenen Grenzen dieser Blut-

lacunen oder primär-intervillösen Räume bilden, aus dem Gefäßendothel oder vielleicht auch dem umgebenden Bindegewebe entstammen. Seine Ansicht erscheint durch gute Bilder wohl begründet.

Man stellt sich nun aus diesen Anfängen die Entwickelung der mit doppeltem Epithel belegten Chorionzotten so vor, daß das mütterliche Blut einerseits die Ektoblastschale dergestalt aushöhle, daß Säulen und Spangen

Fig. 50.



Schema der Bildung des primär-intervillösen Raumes und der Primärzotten nach Pfannenstiel. Die roten Fasern stellen den fötalen Mesoblast der Eiwandung, bzw. der Primärzotten dar. Die roten Zellen bilden den fötalen Ektoblast, die Langhanssche Zellschicht. Der mütterliche Anteil der Eiwandung ist schwarz gehalten. In der Decidua sieht man die mütterlichen Blutgefäße mit schraffiertem Inhalt. Die syncytiale Wandung dieser Bluträume bildet gegen das Ei hin Sprossen, welche ausgehöhlt und durch Ausweitung zu den primär-intervillösen Räumen umgewandelt werden. Durch Konfluenz der so gebildeten Gefäßsprossen oder Bluträume werden Teile der zelligen Eihülle abgeschnürt, die auf dem Querschnitt als Inseln erscheinen. Diese Inseln enthalten sowohl fötales Ektoderm als deciduale Zellen. Durch das sprossenartige Hervorwachsen des fötalen Mesoblasts mit bedeckendem Ektoblast einerseits, durch die geschilderte Sprossenbildung und Ausweitung der mütterlichen Gefäße andererseits entstehen die primären Zotten des Eies (a). Durch weitere Wiederholung dieses Vorganges an den Zottenenden verzweigen sich die Zotten (b). Die epitheliale Zottendecke besteht somit aus einer fötalen und einer maternen Schicht. Die primär-intervillösen Räume sind konfluierte, neugebildete mütterliche Gefäße.

von Trophoblast stehen bleiben, welche durch die andererseits vom Ei her vordringenden mesoblastische Sprossenbildung zu Zotten umgeformt werden, wobei der epitheliale Zellbelag des Trophoblastes sowohl wie des Syncytiums immer mehr zu dünnen, schließlich zu einschichtigen Lagen umgewandelt wird (Pfannenstiel) (Fig. 50). Die tiefere Zellschicht des Zottenbelages, die sogenannten Langhansschen Zellen, stammen zweifellos von dem fötalen Ektoblast. Über die Herkunft des Syncytiums bestehen dagegen noch große Meinungsverschiedenheiten. Der

Streit dreht sich darum, ob es fötalen oder mütterlichen Ursprunges sei. Die Verfechter der fötalen Abkunft leiten das Syncytium ebenso wie die Langhansschen Zellen von dem kindlichen Ektoderm ab. Auch Zellen der *Membrana granulosa* sollten die Matrix dafür abgeben können. Von anderen wird das Syncytium von dem Uterusepithel oder von den Wandungen der mütterlichen Gefäße hergeleitet (cf. oben).

Die Anfänge der Chorionzotten flottieren bei dem weiteren Wachstum zum Teil frei in den intervillösen Räumen (Ernährungszotten), zum Teil setzen sie sich als sogenannte Haftzotten in dem umgebenden decidualen Gewebe fest und bringen so eine festere Verbindung des Eies mit der Uteruswand zustande (Fig. 47 a. S. 114). Die Zotten bestehen aus einem Stroma und dem doppelten Epithelbesatz. Das Stroma stellt ein Übergangsgebilde zwischen Schleim- und Fasergewebe dar. Im Anfange fehlen die Gefäße. In der dritten Woche oder schon früher beginnt die Vascularisation. Später sieht man in jeder Zotte ein arterielles und ein venöses Gefäß, beide verbunden durch ein ausgedehntes Capillarnetz. Das Zottenstroma entstammt der Somatopleura, welche in der zweiten Woche durch das vom caudalen Ende der Embryonalanlage längs des Haftstieles nach dem Chorion wachsende viscerale Blutgefäßbindegewebe verstärkt wird.

Mit der Allantois hat diese Blutgefäß- und Bindegewebsversorgung der Somatopleura nichts zu tun. Die Allantois stellt beim Menschen ein Rudiment dar, welches in Gestalt eines feinen Kanals mit dem Bindegewebe nur bis zur Insertion des Bauchstieles mitwächst, um daselbst blind zu endigen.

An den fertigen Zotten besteht die dem Stroma unmittelbar aufsitzende Schicht aus einer Lage rundlicher bis cubischer Zellen mit deutlichen Zellgrenzen (Langhanssche Zellen). Die an den Enden der Haftzotten noch befindlichen mehrschichtigen Lagen, die sogenannten Zellsäulen, werden als Überreste des ursprünglich überall so stark gewucherten Trophoblastes aufgefaßt. Die äußere Epithellage zeigt niemals Zellgrenzen. In einem gemeinsamen Protoplasmahof liegen zahlreiche polymorphe, intensiv färbbare Kerne (Syncytium). Das Syncytium bildet nach der Oberfläche hin keulenförmige Fortsätze mit zahlreichen Kernen (Fig. 47).

Bei der Betrachtung von Eiern in der dritten und vierten Woche findet man in der *Decidua basalis* schon keine Capillaren mehr. Alle sind in der beschriebenen Weise in die primär-intervillösen Räume umgewandelt. Diese primär-intervillösen Räume erweitern sich nun noch auf Kosten der in die Blutlacunen einmündenden Venen. Die frei flottierenden Zotten werden durch den Blutstrom von den Arterien weggespült und in die Venen hineingesogen (Fig. 51). Die Abzugskanäle des Blutes dehnen sich immer mehr und mehr auf Kosten des in Degeneration begriffenen Zwischengewebes aus. Die Venen werden enorm erweitert und tragen zur Vergrößerung des intervillösen Raumes bei. Nunmehr bilden die Venen zusammen mit den schon in ähnlicher Weise aufgebrauchten Capillaren den definitiven, den sekundär-intervillösen Raum (Pfannenstiel) (Fig. 52). Von dem Zwischengewebe bleiben nur die von den Arterien durchsetzten Pfeiler und Inseln stehen und bilden die Placentarsepten. Die Venen münden schon an der Basis oder am Rande der Placenta (Fig. 44 a bis d a. S. 109).

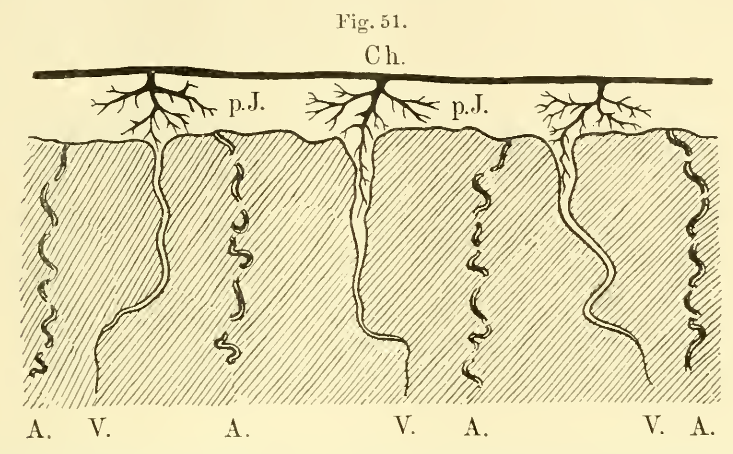
An den Haftzotten fehlt an der in dem mütterlichen Gewebe steckenden Spitze das Syncytium; es erscheint oft zur Seite der Zotte auf die Oberfläche der *Decidua basalis* geschoben. Die Langhanssche Zellschicht legt sich dagegen direkt an das mütterliche Stroma an und wuchert stellenweise in die Decidua hinein (Fig. 47). Allmählich verliert sich auch die Langhanssche Zellschicht, und das Stroma der Zotte geht direkt bis an die Decidua heran: Mütterliches und fötales Bindegewebe treten in unmittelbare Beziehung. Daher die festere Verbindung.

In der ersten Zeit der Schwangerschaft schiebt sich der Rand der Placenta fortwährend in der angrenzenden Vera vor. Die Placenta hat in den ersten vier Monaten napfförmige Gestalt, weil das *Chorion frondosum* in den Basalteil der Reflexa hineinragt. Sobald die Reflexa mit der Vera verschmilzt, wird die periphere Grenze der Placenta durch eine endgültige Differenzierung in *Chorion frondosum*

und *laeve* gezogen. Die der Reflexa zugehörigen Zotten atrophieren, die der Basalis wuchern dagegen weiter und dringen unterhalb der dort angrenzenden Vera in die venösen Gefäße ein. So entsteht der Waldeyersche deciduale Schlußring der Placenta, die ringförmige *Decidua subchorialis.*

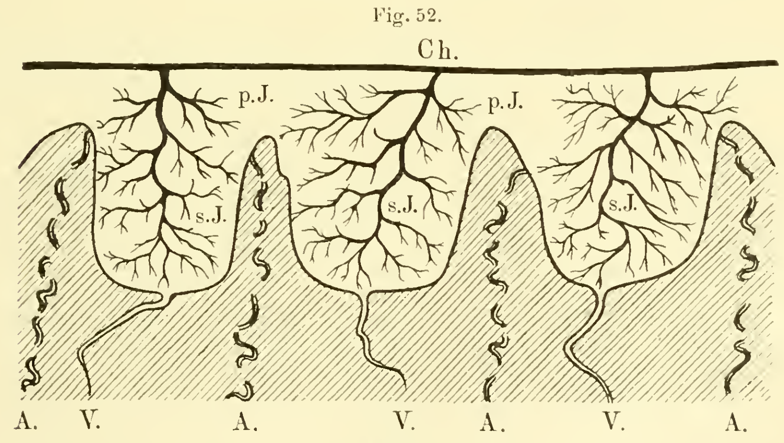
Der Blutkreislauf in dem mütterlichen Teile der Placenta (*Placenta materna*) spielt sich so ab, daß jeder Zottenlappen (Cotyledo) sein eigenes Strom-

Fig. 51.



Schematische Darstellung des Vordringens der Zotten in die *Decidua basalis* (nach Pfannenstiel). *Ch.* Chorion mit den Chorionzotten, *p. J.* primär-intervillöser Raum. Schraffiert: *Decidua basalis. A.* Arterien, *V.* Venen.

Fig. 52.



Schematische Darstellung der Entstehung der sekundär intervillösen Räume und der *Septa placentae* nach Pfannenstiel.

Ch. Chorion mit Chorionzotten. Schraffiert: *Decidua basalis* mit den Anfängen der *Septa placentae. p. J.* primär-intervillöser Raum. *s. J.* erweiterte Venenmündungen in den primär-intervillösen Raum = sekundär-intervillöse Räume, *A.* Arterien, *V.* Venen.

gebiet hat. Die Arterien verlaufen in den decidualen Septen und münden von da in die intervillösen Räume ein. Die an der Basis der Placenta parallel der Uterusfläche und am Rande (Randsinus) in kürzerem oder längerem Bogen verlaufenden Venen führen durch feine Öffnungen das Blut wieder aus den intervillösen Räumen ab.

Der fötale Kreislauf ist ebenso wie der mütterliche in sich geschlossen. Die Nabelarterien verzweigen sich in den einzelnen Zottenstämmchen, lösen sich

in den Endzotten in stark geknäuelte, dicht unter dem Epithel gelegene Capillarschlingen auf. Aus diesen nehmen dann die Venen wieder ihren Ursprung und vereinigen sich zur Nabelvene.

In den späteren Monaten gehen noch einige charakteristische Veränderungen in der Placenta vor sich. Das Zottenstroma wird dichter und wandelt sich in den stärkeren Stämmen in streifiges Bindegewebe um. Das Zottenepithel wird etwa von der 12. Woche ab einschichtig, indem die Langhansschen Zellen allmählich verschwinden. Das Syncytium bleibt bis zur Geburt erhalten. Fibrinbildung findet in dem Mutterkuchen vielfach in Form von Streifen, Knoten und Keilen statt. Die Prädilektionsstellen sind: An der Oberfläche der *Decidua basalis,* an den Septen, an der Chorionfläche der Placenta, besonders am Rande. Außerdem findet man auch ganz unregelmäßig gelagerte degenerierte Partien im Innern der Placenta. Die geborene Placenta ist bei ausgetragenen Früchten ein rundlicher, 15 bis 18 cm im Durchmesser haltender und ungefähr 2 cm dicker Kuchen von etwa 500 g Gewicht.

Die Entstehung des Amnion dachte man sich seither nach demselben Schema, wie es Kölliker für die Säugetiere aufgestellt hat. Während sich der Embryo mit seiner Bauchseite abschnürt und gleichzeitig nach dem Dottersack zu einsinkt, sollte sich das äußere Keimblatt mit der parietalen Lamelle des Mesodermes ringsum über ihm in Form einer Falte (Amnionfalte) erheben und zusammenwachsen. Die so gebildete innere Haut, der Amnionsack, sollte sich dann von der äußeren Haut, der sogenannten serösen Hülle, abschnüren.

Der Befund einer vollkommen geschlossenen Amnionhöhle bei sehr jungen menschlichen Eiern mit noch wenig weit entwickeltem Embryo brachte Zweifel an dieser Entstehung des Amnion, und man neigte sich zu der Ansicht, daß bei Menschen, ähnlich wie bei den Säugetieren mit vorübergehender scheinbarer Keimblattumkehr die Amnionhöhle durch eine frühzeitige primäre Spaltbildung im Ektoblast ihren Anfang nehme.

Die Untersuchungen von Selenka[1]) und Keibel[2]) an Affen und von Beneke[3]) am Menschen zeigen, daß die Amnionhöhle vorübergehend durch einen Amnionnabelstrang mit der Oberfläche des Chorion in Verbindung steht. Jedenfalls kommt es beim Menschen und Affen aber nicht zu einer so weiten Eröffnung der ursprünglichen Höhle wie beim Schwein, Schaf und Reh (Keibel[4]), wo sich dann später deutliche Amnionfalten bilden. Es ist daher unwahrscheinlich, daß es beim Menschen Amnionfalten gibt.

Durch die Vermehrung der Flüssigkeit in dem Amnion (*Liquor amnii,* Fruchtwasser) wird seine Höhle zu einem großen Sack ausgedehnt. Das Exocoelom wird allmählich ganz verdrängt. Das Amnion legt sich dicht an den Chorionsack an. Der Dottersack wird mit dem Bauchstiel durch das allmählich sich nähernde Amnion zu dem Nabelstrang zusammengedrängt.

Das Fruchtwasser ist eine alkalisch reagierende seifenwasserähnliche Flüssigkeit von einem spezifischen Gewicht von 1002 bis 1028. Die physiologische Menge schwankt am Ende der Gravidität zwischen $^1/_3$ bis $1^1/_2$ Liter; der Durchschnitt beträgt etwa 1 Liter.

Die Analyse von Hoppe-Seiler ergab: 98,43 Proz. Wasser, 1,57 Proz. feste Stoffe, 0,19 Proz. Albumin, 0,566 Proz. lösliche anorganische Salze, 0,81 Proz. Extraktivstoffe, 0,024 Proz. unlösliche organische Salze.

Harnstoff kommt von der vierten Woche an immer vor (Prochownik[5]). Von Fermenten soll das Fruchtwasser regelmäßig Diastase und Pepsin enthalten (Bondi[6]).

Über die Herkunft des Fruchtwassers herrscht noch keine vollständige Klarheit. In letzter Instanz rührt das Amnionwasser jedenfalls von der Mutter her. Es fragt sich nur, ob es direkt aus den mütterlichen Geweben oder durch

---

[1]) „Menschenaffen", herausgegeben von Keibel. Wiesbaden 1903. — [2]) Anatomenversammlung Jena 1904. — [3]) Anatomenversammlung Heidelberg 1903 (Demonstration). — [4]) Arch. f. Anat. u. Physiol. (anatom. Abt.) 1902, S. 292. — [5]) Arch. f. Gyn. 11. — [6]) Zentralbl. f. Gyn. 1903, Nr. 21, S. 633.

Sekretion von seiten des Fötus entsteht. Zuntz hat trächtigen Tieren indigschwefelsaures Natron in die Jugularvene eingespritzt und diesen Farbstoff im Fruchtwasser wiedergefunden, ohne daß die Nieren des Fötus damit gefärbt waren. Dadurch ist bewiesen, daß das Fruchtwasser zum Teil sicher direkt von der Mutter stammt.

In ähnlichem Sinne läßt sich die Anwesenheit von Diastase und Pepsin im Fruchtwasser verwerten, die im Serum der Erwachsenen sich finden, während sie in dem Serum der Neugeborenen fehlen oder nur in Spuren nachweisbar sind (Bondi). In den späteren Monaten wird mehr fötaler Harn geliefert und dem mütterlichen Anteile beigemischt. Daß regelmäßig fötaler Urin in das Fruchtwasser entleert wird und nicht nur bei besonderen Reizen (wie z. B. das Meconium bei Lebensgefahr abgeht), ist durch die Untersuchungen von Zangemeister[1]) wahrscheinlich gemacht.

c) Veränderungen an den übrigen Genitalien und in ihrer Umgebung.

An den Tuben scheint in der Gravidität weder eine Neubildung noch eine Hypertrophie von Gewebselementen stattzufinden. Eine Verlängerung ist nur durch Streckung bedingt (Mandl[2]).

Nach dem vierten Schwangerschaftsmonat entwickeln sich häufig großzellige deciduaähnliche Wucherungen unter dem Serosaendothel des Bauchfelles am Boden des Douglasschen Raumes, an der hinteren Gebärmutter- und der vorderen Mastdarmwand, ebenso unter dem Keimepithel der Eierstöcke, die im Wochenbett wieder verschwinden (Pels-Leusden, Schmorl, Kinoshita, Schnell und Lindenthal[3]). Die Eierstöcke werden, abgesehen von der Stelle, wo das *Corpus luteum* sitzt, platter. Reifende Follikel in vorgeschrittenen Stadien sind selten.

Die Scheidenschleimhaut erscheint durch die starke Blutzufuhr blaurot, glatt, weich, wulstig. Das Lumen der Scheide wird länger und weiter. Die Muskelelemente der Wand vermehren und vergrößern sich, besonders in den uteruswärts gelegenen Abschnitten.

Bei der reichlichen Ernährung der Scheidenwände kommt es zur Vermehrung des Scheidensekretes. Die Bildung des Schleimpfropfens in dem Halskanal vermindert die Zufuhr von alkalischem Cervixsekret, wodurch die saure Reaktion des Vaginalsekretes stärker wird.

Die Harnblase wird durch den schwangeren Uterus in ihrer Ausdehnungsfähigkeit behindert.

An den Beckengelenken findet man, als mit der Gravidität einhergehende anatomische Veränderungen, eine größere Menge von Synovia, vermehrte Weichheit und Succulenz der inneren faserigen Schicht der Gelenkknorpel, Auflockerung der Bänder und als Folge davon eine etwas größere Beweglichkeit (Luschka, Hyrtl, Balandin[4]).

Die Bauchdecken werden entsprechend der Vergrößerung des Uterus sehr stark gedehnt. Die Muskeln erleiden eine Ausziehung über die Grenze ihrer Elastizität hinaus. Die papierdünne, bei der Jungfrau in sagittaler Richtung stehende Lamelle der *Linea alba* wird auseinandergezerrt und dehnt sich zu einer etwa 3 bis 5 mm breiten frontal ge-

---

[1]) Zentralbl. f. Gyn. 1903, S. 800. — [2]) Mandl, Monatsschr. f. Geb. und Gyn. 1897, Erg.-H., S. 130. — [3]) Lindenthal, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 13, 707, 1901. — [4]) Literatur bei Sellheim, Das Becken und seine Weichteile, im Handbuch d. Geburtsh., herausgeg. von v. Winckel 10 (2), 902, 1903.

stellten Aponeurose. Die Bauchhaut nimmt im ganzen um 70 Proz. ihrer Flächenausdehnung zu (Kehrer[1]), Hoffner[2]). Die Dehnung ist in der Nabelgegend und in der Richtung der von ihr ausgehenden Strahlen am größten. Nach der Peripherie hin nimmt sie ab.

An der Bauchhaut, aber auch an der Haut der Oberschenkel, der Nates und Brustdrüsen macht sich die Ausdehnung durch das Auftreten von den sogenannten Schwangerschaftsstreifen bemerkbar. Sie erscheinen bei Erstgebärenden gewöhnlich im siebenten Monate zahlreicher und sind der Ausdruck der starken Zerrung der Cutis. Diese *Striae gravidarum* stellen glatte glänzende, bläulichrot gefärbte Streifen dar. Mit dem Mikroskop sieht man, daß das ursprünglich netzartig angeordnete Bindegewebe der Cutis zu parallelen, die Schwangerschaftsstreifen durchquerenden Fäden ausgesponnen ist (Langer[3]). Die elastischen Fasern erscheinen im Bereich der Striae zerrissen und in das benachbarte Gewebe zurückgeschnellt. Die dickeren Fasern sind in feinere zerfallen und in den Fasern, welche ihre Elastizität eingebüßt haben, ist das Elastin in Elacin umgewandelt (Unna[4]). Die Papillen sind auffallend niedrig oder gänzlich verschwunden. Die Anordnung der Striae wird durch die spezifischen Spannungsverhältnisse der Bauchhaut geregelt.

Die Brustdrüse bildet sich während der Schwangerschaft aus und erreicht ihre vollkommene Entwickelung erst mit Beginn des Wochenbettes.

Durch Neubildung von Drüsenbläschen tritt eine Vergrößerung der Drüse ein. Die vorhandenen Gefäße erweitern sich und neue werden gebildet. Im Bereich des Warzenhofes vermehrt sich das Pigment. Nicht selten greift die Bräunung über die ursprünglichen Grenzen des Warzenhofes hinaus auf die Umgebung über (sekundäre Areola). Die kleinen in dem Warzenhof steckenden sogenannten Montgomeryschen Drüsen hypertrophieren und treten als kleine Knötchen stärker hervor. Auch die Brustwarze hypertrophiert in allen ihren Bestandteilen, besonders in ihrer glatten Muskulatur. Aus der Warze entleert sich auf Druck schon in den ersten Wochen der Schwangerschaft das Colostrum. Obwohl die Montgomeryschen Drüsen wie Talg- und nicht wie Milchdrüsen gebaut sind, sollen sie häufiger kleine Tröpfchen Colostrum und nur ausnahmsweise Talg enthalten (Kehrer).

3. Veränderungen in dem übrigen Organismus.

Mit der Schwangerschaft sind Mehrleistungen des ganzen mütterlichen Körpers verknüpft, welche eine große Anzahl anatomisch wahrnehmbarer oder durch physikalische und chemische Untersuchungsmethoden erkennbarer Alterationen nach sich ziehen.

Das Frauenblut weicht für gewöhnlich in seiner Beschaffenheit von dem Männerblut ab. Die Zahl der roten Blutkörperchen ist bei Frauen geringer (beim Mann durchschnittlich 5 000 000, bei der Frau 4 500 000 auf

---

[1]) Kehrer, Enzyklopädie der Geb. und Gyn. von Sänger und v. Herff 1900, S. 258. — [2]) Hegar, Beitr. 4 (1901). — [3]) Langer, Anz. d. k. k. Ges. d. Ärzte in Wien 1878 und Med. Jahrb. herausg. von Stricker, 1880. — [4]) Unna, Histopathologie der Haut, 1894 und Ziemssens Spez. Pathol. u. Therapie 14, 1. Hälfte.

1 mm³. Die Blutkörperchen der Frau sind dagegen schwerer, hämoglobinreicher, aber serumärmer als beim Manne.

Die Gravidität verändert die Zahl der Erythrocyten nicht in nachweisbarem Grade. Der Hämoglobingehalt bleibt normal. Die Leukocyten erscheinen in mäßigem Grade vermehrt. Die native Alkaleszenz ist leicht vermindert, die Molekularkonzentration normal. Auffallende Schwankungen in der Größe und Form der roten Blutzellen sprechen für lebhafte Regenerations- und Degenerationsvorgänge (v. Rosthorn).

Das Blutserum Schwangerer zeichnet sich gegenüber dem Serum Nichtschwangerer nach Zangemeister[1]) aus durch eine Verringerung des spezifischen Gewichtes, des Eiweißgehaltes, der molekularen Konzentration, der Alkaleszenz: dagegen besteht eine Erhöhung des Gehaltes an Chloriden.

Für eine Herzhypertrophie, die man vielfach anzunehmen geneigt war, lassen sich weder anatomische noch klinische Beweise erbringen. Die Verbreiterung, welche die absolute Herzdämpfung regelmäßig am Ende der Schwangerschaft erfährt, ist darauf nicht zu beziehen, sondern kommt durch die Verlagerung des Zwerchfelles zustande. Sie ist der Ausdruck einer Querstellung und stärkeren Anpressung des Herzens an die vordere Brustwand (Gerhardt[2]). Die Herzspitze wird dabei um etwa 2 cm nach oben und außen verschoben. Die damit verbundene Kompression des Herzens erklärt auch die bei einer größeren Anzahl von Schwangeren auftretenden accidentellen Herzgeräusche.

Der Puls scheint durch keine besonderen Eigentümlichkeiten ausgezeichnet (Vejas[3]), Heinricius[4]), v. Rosthorn).

Dagegen sieht man häufig Zirkulationsstörungen in den Nachbargebieten der Genitalien. Bei etwa drei Vierteln der Schwangeren bilden sich an den unteren Extremitäten, äußeren Genitalien, am Anus und an den Bauchdecken varicöse Ausdehnungen der Venen (Krampfadern, Kindsadern). Verschiedene mechanische Momente sollen daran Schuld sein. Man rechnet mit einer intraabdominellen Drucksteigerung in der Schwangerschaft, welche das Blut nach den Nachbarteilen zurückstaut, oder mit einer Überfüllung der *Vena iliaca communis* durch den reichlichen Zufluß aus den in höherem Grade mit Blut versorgten Genitalien auf dem Wege der Hypogastrica, wodurch der Strom aus der Cruralis gehemmt werden soll. Bei Erstgebärenden führt man den Druck des in den letzten Monaten schon in das kleine Becken einrückenden Kopfes an.

Ähnlich wie das Herz werden auch die Lungen durch die Dislokation des Zwerchfelles verschoben. Zwar ist der Stand des Zwerchfelles nur wenig höher als bei Nichtschwangeren, doch erscheint seine Kuppe durch das Eindrängen der resistenten Leber stärker konvex. Die Insertionspunkte des Zwerchfelles werden gezerrt, und die schwächste Stelle, die biegsamen Rippenknorpel der vorderen Thoraxwand, gibt nach, das Brustbein weicht nach hinten. Der Sagittaldurchmesser des Brustkorbes nimmt ab, der Querdurchmesser zu (Dohrn). Die seitlichen Krümmungen der Rippen werden

---

[1]) Zeitschr. f. Geb. und Gyn. 49 (1). — [2]) De situ et magnitudine cordis gravidarum. Jenae 1882. — [3]) Volkmanns klin. Vortr., Nr. 269, S. 1943. — [4]) Experimentelle und klinische Untersuchungen über Zirkulationsverhalten der Mutter und der Frucht. Helsingfors 1889.

stärker nach außen vorgewölbt. Der Umfang der Thoraxbasis vergrößert sich um 12,2 Proz., sein Breitendurchmesser um 9,7 Proz. (Kehrer). Die Brustmuskeln beteiligen sich an der Atmung stärker als sonst. Infolge dieser Kompensationen zeigt die Lungenkapazität keine Veränderung (Vejas).

Die gewaltigen produktiven Leistungen, die zur Ausbildung der Genitalien und zu dem raschen Aufbau des Kindes notwendig sind, müssen durch eine Veränderung in dem Stoffwechsel ausgeglichen werden [1]).

Wenn man Schwangeren nur so viel Nährstoff zuführt, als für einen ruhenden Menschen unter gleichen physiologischen Verhältnissen zur Erhaltung seiner Körpermasse unbedingt notwendig ist, so stellt sich doch noch eine Gewichtszunahme ein (Gassner [2]) und Baumm [3]). Man muß daher der Frau in der Gravidität eine bedeutend gesteigerte Fähigkeit, aus der eingeführten Nahrung Organisiertes zu bilden, zuschreiben. Die bis ans Ende der Schwangerschaft fortschreitende Massenzunahme der Gravidae führt Gassner nach sorgfältigen Wägungen nicht allein auf die Vergrößerung des Eies und der Genitalien zurück, sondern er nimmt auch an, daß die übrigen Organe entsprechend zugenommen haben. Damit stimmen auch die Untersuchungen von Zacharjewsky [4]) überein. Jägerroos [5]) fand bei seinen Untersuchungen an schwangeren Hündinnen eine kürzere oder längere Periode mit gesteigertem Eiweißzerfall, die er für etwas Charakteristisches zu halten geneigt ist. Im übrigen erschien der Organismus bestrebt, durch eine strenge Sparsamkeit die Stickstoffausgaben aufzuwägen.

Die Harnabsonderung ist in der Schwangerschaft beträchtlich gesteigert (Mosler [6]) und v. Winckel [7]). Die täglichen Ausscheidungen von Kochsalz, Schwefelsäure und wahrscheinlich auch Phosphorsäure in dem Harne erscheinen ebenso groß wie bei Nichtschwangeren (v. Winckel). Diese Graviditätspolyurie macht sich erst gegen die Mitte der Schwangerschaft bemerklich und bringt eine Verminderung des spezifischen Gewichtes des Harnes mit sich.

Die Harnstoff- und Harnsäureausscheidung bewegt sich in physiologischen Grenzen (v. Winckel, Heinrichsen, Zacharjewsky).

Die Menge des in Harn und Kot ausgeschiedenen Stickstoffes überschreitet nicht das physiologische Maß. Das beweist aber nicht, daß sich die Zersetzungsprozesse in dem Organismus Schwangerer ebenso vollziehen wie bei Nichtschwangeren. Vielmehr nimmt Zacharjewsky an, daß ein beträchtlicher Teil des aus dem Darm resorbierten Stickstoffes in dem Körper zurückgehalten und angesetzt wird. Die Retention macht sich besonders am Tage vor der Geburt geltend. Die Stickstoffaufspeicherung dient in der Schwangerschaft zur Ernährung und Entwickelung der Frucht. Vor der Geburt ist sie als ein Sparen für die bevorstehende Arbeitsleistung verständlich.

Auch eine vermehrte Fettbildung scheint einzutreten, wenigstens konnte mit dem Fortschreiten der Schwangerschaft in den Leberzellen eine kontinuierliche Zunahme des Fettes konstatiert werden (Miotti [8]). Auf die Funktionsänderung der Leber weist auch die gleichmäßige Steigerung des Glykogengehaltes in der Schwangerschaft und die stärkere Ausscheidung von Glykogen durch den Harn bei Schwangeren hin (Charin und Guillemont [9]).

---

[1]) Was Tatsächliches auf diesem Gebiete bis jetzt erwiesen wurde, hat v. Rosthorn in übersichtlicher Weise zusammengetragen. — [2]) Monatschr. f. Gebk. und Frauenkrankheiten **19** (1862). — [3]) Gewichtsveränderungen der Schwangeren, Kreißenden und Wöchnerinnen usw. Inaug.-Dissert. München 1887. — [4]) Zeitschr. f. Biol., N. F. **12**, 3, 1894. — [5]) Zentralbl. f. Gynäkol. 1903, Nr. 17. — [6]) Inaug.-Dissert. Gießen 1858. — [7]) Studien über den Stoffwechsel bei der Geburt und im Wochenbett im Anschluß an Harnanalysen bei Schwangeren, Gebärenden und Wöchnerinnen, Rostock 1865. — [8]) Annali di ost. e ginec., Milano 1900, No. 11, p. 733. — [9]) Compt. rend. hebdom. des séances de la Soc. de biol. 12. Mai 1899, p. 3338.

Die Glykosurie in der Schwangerschaft scheint kaum stärker als die normale physiologische des gesunden Menschen (Leduc[1]). Wenn sich gegen Ende der Schwangerschaft die Milchsekretion geltend macht, kann die Glykosurie durch Laktosurie gedeckt werden (Leduc, Brocard[2]). Nach den Untersuchungen von Jaksch[3]) und Lanz[4]) scheint die Assimilationsgrenze für den Traubenzucker während der Schwangerschaft herabgesetzt und bis zur Reife der Frucht zu sinken.

Eine geringe, das physiologische Maß nicht überschreitende Acetonurie kommt nach Stolz[5]) fast in allen Fällen vor, während Audibert und Baraja[6]) das nicht finden konnten. Gelegentlich fand Fischel[7]) in dem Harne Schwangerer Pepton. Andere konnten das nicht bestätigen[8]).

Bei Schwangeren enthält der Urin sehr häufig Eiweiß. Diese Albuminurie tritt erst in der zweiten Hälfte der Gravidität auf, steigert sich allmählich bis zur Geburt und pflegt im Wochenbett rasch zu verschwinden. Wenn sich auch bei dieser Erscheinung die Grenze gegenüber der gewöhnlichen Nephritis, die mit in die Schwangerschaft herübergenommen oder dort zum Ausbruch gekommen ist, oft schwer ziehen läßt, so dürfen wir doch für viele Fälle eine ausschließlich durch die Schwangerschaft hervorgerufene Nierenaffektion annehmen, die wir als „Schwangerschaftsniere" bezeichnen. Es handelt sich dabei nicht um entzündliche, sondern um degenerative Prozesse im Nierenparenchym (v. Leyden[9]). Für das Zustandekommen dieser Nierenstörung werden verschiedene mechanische Faktoren, eine Art Autointoxikation infolge des veränderten Stoffwechsels und auch Mikroorganismen angeschuldigt. Jedenfalls handelt es sich um ein Mißverhältnis zwischen der Blutversorgung und der den Nieren in der Gravidität zugemuteten Arbeitslast (Zangemeister[10]).

In der zweiten Hälfte der Schwangerschaft treten in dem Urin regelmäßig Epithelien der harnableitenden Wege und Leukocyten, seltener Erythrocyten und hyaline und granulierte Zylinder auf[11]). Auch nicht organisierte Sedimente kommen häufiger vor. Alle Formelemente nehmen gegen Ende der Schwangerschaft auffallend zu und erreichen den Höhepunkt bei der Geburt.

Durch die Einengung der Harnblase und durch eine Erschlaffung der Schließmuskulatur kommt es nicht selten während der Schwangerschaft zu Störungen in der Harnentleerung (häufiger Drang zum Wasserlassen, unwillkürlicher Abgang von Urin).

Schließlich entwickelt sich in der Schwangerschaft auch eine Reihe von Störungen, deren Ursachen noch nicht ohne weiteres ersichtlich sind. In der Haut haben wir schon die Pigmentationen erwähnt, die sich aber nicht nur im Bereich der äußeren Genitalien und der Warzenhöfe, sondern auch

---

[1]) Recherches sur les sucres uniaires psychol. des femmes en état gravido-puerpéral. Thèse de Paris 1898 und Bull. méd. 23, 11, 1898. — [2]) Thèse de Paris 1898. — [3]) Prager med. Wochenschrift 1895, S. 282. — [4]) Wiener med. Presse 1895, Nr. 49. — [5]) Arch. f. Gynäkol. 65 (3). — [6]) Ann. de gyn. et de l'obstrétr. 1902, Januar bis März. — [7]) Arch. f. Gynäkol. 24, 3 und 26, 1. Zentralbl. f. Gynäkol. 1889, S. 27, 473. — [8]) Koetnitz, Deutsche med. Wochenschr. 1888, S. 30 und 1889, S. 44 bis 46 und Thomson, Deutsche med. Wochenschr. 1889, S. 44. — [9]) Zeitschrift f. klin. Med. 2, 2 und 9, 1. Deutsche med. Wochenschr. 1886, Nr. 9. Charité-annalen 14, 8, 129, 1889. — [10]) Arch. f. Gynäkol. 66. — [11]) Fischer, Prager med. Wochenschr. 1892, Nr. 17 und Arch. f. Gynäkol. 64, 218 und 262 und Trautenroth, Zeitschr. f. Geb. und Gynäkol. 30, 98.

an der Bauchhaut, im Gesicht (*Chloasma uterinum*) und an den Armen häufig vorfinden.

Neuerdings hat H. W. Freund[1]) auf ein bei Schwangeren fast immer ausgesprochenes Phänomen an der Haut, den sogenannten Dermographismus, aufmerksam gemacht. Nach dem Streichen der Brust- oder Bauchhaut mit einem härteren Gegenstand, z. B. dem Fingernagel, stellt sich entsprechend den gereizten Linien eine erhabene rote Zeichnung ein, die stundenlang bestehen bleiben kann. Nach der Geburt verschwindet diese Erscheinung regelmäßig.

In mehr als der Hälfte der Fälle entwickeln sich vom dritten Monat der Schwangerschaft ab an der Innenfläche der Schädelknochen Wucherungen und knöcherne Auflagerungen, die man als puerperales Osteophyt[2]) bezeichnet.

Die Zähne schwangerer Frauen sind abnorm zerbrechlich und empfindlich. Die chemische Untersuchung ergab eine auffallende Verminderung des Fluorcalciums[3]).

Häufig begleiten die Schwangerschaft mancherlei funktionelle Störungen der Verdauungs- und Zirkulationsorgane, welche, in stärkerem Grade ausgesprochen, schon an die Grenze des Pathologischen heranreichen.

Die Körperhaltung ist bei den Schwangeren durch die Massenzunahme des Bauchinhaltes dahin verändert, daß der ganze Körper oder doch wenigstens der Rumpf rückwärts geneigt wird. Die Halswirbelsäule ist dabei steiler aufgerichtet, die Brustwirbelsäule stärker kyphotisch gekrümmt, die Lendenlordose meist flacher (Kuhnow[4]).

4. Physiologisches Verhalten der Frucht.

In der allerersten Zeit der Entwickelung besitzt die Fruchtanlage noch keine eigenen Blutgefäße und ist auf eine Ernährung durch die Säfte der Umgebung angewiesen. Die ersten Blutgefäße dienen dazu, das in der Dotterblase noch vorhandene Nährmaterial aufzunehmen und dem Fötus zuzuführen — erster oder Dotterkreislauf. — Der geringe Nahrungsvorrat reicht aber nicht weit. Schon in der zweiten Woche der Entwickelung entsteht neben dem Dotterkreislauf durch das Herantreten des blutgefäßführenden Bindegewebes an die Eiperipherie und durch die hieraus sich entwickelnden Beziehungen zu den Blutgefäßen der Gebärmutterschleimhaut der Chorionkreislauf. Der Dotterkreislauf geht zugrunde und der zweite Kreislauf wird unter Ausbildung der Placenta zu dem Placentarkreislauf.

Mit dem Ende des zweiten Monats sind für das intrauterine Leben die Zirkulationsverhältnisse endgültig hergestellt. Das in der Placenta aufgefrischte Blut geht mit der *Vena umbilicalis* durch den Nabelring in den Körper des Fötus hinein. Die ersten Äste werden teils direkt, teils nach Anastomosenbildung mit der *Vena portae* nach der Leber abgegeben. Die

---

[1]) Verhandl. des VI. deutschen Dermatologen-Kongresses zu Straßburg. — [2]) Ducrest, Mém. de la soc. méd. obstétr. 2, 404, 1844 und Rokitansky, Handbuch der pathol. Anatomie 1844, S. 237. — [3]) Terrier, De l'influence de la grossesse sur les dents. Thèse de Paris 1899. — [4]) Arch. f. Gynäkol. 35, 424.

Hauptmasse des Blutes gelangt durch den *Ductus venosus Arantii* in die untere Hohlvene. Von dieser aus strömt das aus der Placenta kommende Blut zusammen mit dem venösen Blute der unteren Körperhälfte und der kurz vor dem Herzen einmündenden Lebervenen zum Herzen. Durch die Vermittelung der *Valvula Eustachii* wird das zunächst in die rechte Vorkammer gelangte Blut durch das *Foramen ovale* in die linke Vorkammer geleitet. Außerdem münden in den linken Vorhof auch noch die Lungenvenen. Das Blut der *Vena cava superior* füllt den rechten Vorhof.

Bei der Diastole ergießt sich vorwiegend das in der Placenta aufgefrischte Blut der *Cava inferior* aus dem linken Vorhof in den linken Ventrikel, während der rechte Ventrikel das venöse Blut der *Cava superior* erhält.

Bei der Systole wird das arterielle Blut des linken Ventrikels durch die *Aorta ascendens* in die großen Gefäße der oberen Körperhälfte geworfen. Der Rest fließt in die *Aorta descendens*. Das venöse Blut des rechten Ventrikels wird in den Stamm der *Arteria pulmonalis* gepumpt. Die Verzweigungen nach den Lungen sind noch eng und nehmen nur einen kleinen Teil des Blutes auf. Die Hauptmasse gelangt durch den weiten *Ductus Botalli* in die *Aorta descendens* und mischt sich mit dem vom linken Ventrikel dorthin gelangten, noch teilweise arteriellen Blute zur Versorgung der unteren Körperhälfte. Aus den Hypostricae entspringen beiderseits die *Arteria umbilicales*, welche das ausgenutzte Blut zur Auffrischung wieder in die Placenta schicken.

Bei dieser Blutverteilung ist es natürlich, daß die mit arteriellem Blute besser versorgte obere Körperhälfte und vor allem die Leber in den ersten Monaten der Schwangerschaft vorwiegend wachsen. In der zweiten Hälfte der Schwangerschaft ändert sich dieses Verhältnis zugunsten der Lungen und der unteren Körperhälfte. Die Ausmündungsstelle der arterielles Blut einführenden *Vena cava inferior* rückt in dem rechten Vorhof mehr nach rechts und ergießt nunmehr einen Teil ihres Blutes in den rechten Vorhof. Dieser Zuwachs kommt den Lungen und, durch die Vermittelung des *Ductus Botalli*, auch der unteren Körperhälfte zugute.

Unsere Kenntnisse über den Stoffwechsel des Fötus sind noch sehr lückenhafte. Die Untersuchungen über die molekularen Konzentrationen der Gewebssäfte, von denen man eine Klärung des Stoffaustausches zwischen Mutter und Kind erwartet, berechtigen noch nicht zu weitergehenden Schlußfolgerungen.

Alles, was das Kind gebraucht, wird ihm durch das Blut der Nabelvene zugeführt. Alle Abfallstoffe werden durch den Placentarkreislauf ausgeschieden. Die Placenta ersetzt dem Fötus Atmungs-, Ernährungs- und Ausscheidungsorgane. Die hierzu notwendigen Arbeiten müssen durch die zwischen kindlichem und mütterlichem Blut eingeschalteten lebenden Zellen, vor allem wohl durch das Syncytium geleistet werden. Es handelt sich dabei nicht um reine osmotische oder Diffusionsvorgänge, sondern um eine Auswahl und Umbildung der vorhandenen Nährstoffe, eine echte Drüsenfunktion [1]). Die dünnen Gefäßwände der Capillaren in den Chorionzotten und der Epithelüberzug der Zotten vermitteln zunächst

[1]) Vgl. Straßmann, Das Leben vor der Geburt. Volkmanns klin. Vorträge N. F., Nr. 253.

den Gasaustausch zwischen Mutter und Kind. Weiterhin führen diese Gewebe dem Kinde die Nahrung zu und befördern die Stoffe der regressiven Metamorphose zur weiteren Ausscheidung in den mütterlichen Kreislauf.

Die Atmung des Fötus besteht darin, daß das fötale Blut in den Capillaren der Chorionzotten seine Kohlensäure abgibt und aus dem mütterlichen Blute den Sauerstoff aufnimmt. Das Nabelvenenblut bekommt infolgedessen ein hellrotes und arterielles Aussehen.

Das Sauerstoffbedürfnis der Frucht ist verhältnismäßig gering, da sie von allen Wärmeverlusten, denen der Mensch im extrauterinen Leben ausgesetzt ist, verschont bleibt. Die beim Aufbau des Körpers notwendigen Oxydationsprozesse erzeugen fortdauernd Wärme, welche sich zu der Temperatur summiert, auf welcher der Fruchtkörper durch den umgebenden mütterlichen Organismus erhalten wird. Daher findet man die Rectaltemperatur bei lebenden Früchten um etwa $^1/_2{}^0$ C höher als bei der Mutter. Zu solchen Messungen bietet sich unter der Geburt bei Steißlagen Gelegenheit.

Das rasche Wachstum der Frucht erfordert eine sehr reichliche Zufuhr von Nahrungsmaterial. Daß Wasser und darin lösliche Stoffe ebenso wie Gase von der Mutter zu dem Kinde und umgekehrt übertreten können, ist experimentell nachgewiesen. Der Übergang von Fett und Eiweiß ist schwerer zu erklären; emulgiertes Fett geht nicht durch die Zottenwandungen; selbst wenn Fettsäuren übertreten, so erscheint das nicht genügend für den Bedarf des Fötus. Man denkt daher an die Bildung von Fett aus dem Eiweiß in dem Organismus des Kindes.

Bei der Aufnahme des Eiweißes stellt man sich den Mechanismus so vor, daß die Chorionepithelien vielleicht ähnliche Eigenschaften betätigen wie die Darmepithelien und die Eiweißstoffe so umarbeiten (peptonisieren), daß sie für einen Weitertransport in den kindlichen Organismus geeignet werden. Ascoli [1]) fand schon in frühen Stadien der Schwangerschaft in der Placenta ein eiweißspaltendes Ferment. Eiereiweiß subcutan der Mutter einverleibt, läßt sich durch die biologische Reaktion im mütterlichen und im fötalen Serum nachweisen. Auch den weißen Blutkörperchen, die man in der Nabelvene reichlicher findet als in den Arterien, hat man eine Rolle bei der Eiweißaufnahme zugeschrieben.

Das Fruchtwasser, welches nachweislich vom Kind verschluckt wird, kommt wegen seines sehr geringen Eiweißgehaltes (0,2 Proz.) als Nahrungsmittel kaum in Betracht. Dagegen glaubt man, daß es zum Verdünnen der in konzentrierter Form aus dem mütterlichen Blute entnommenen Nahrungsstoffe im Haushalt des Fötus Verwendung findet. Das spezifische Gewicht des Blutes beim Fötus ist gleich dem des Erwachsenen. Das spezifische Gewicht des Serum, der Gehalt an Hämoglobin und Fibrin sind geringer. Der Salzgehalt ist dagegen größer als beim mütterlichen Blute. Auch sollen Unterschiede im Gefrierpunkt und Agglutinationsvermögen zwischen dem Blute des Kindes und der Mutter bestehen. Einheitliche Anschauungen herrschen hier aber noch nicht (Veit [2]).

[1]) Zentralbl. f. Physiol. 1902, Heft 5. — [2]) Literatur bei Veit-Olshausen, S. 80.

Da dem Fötus alles Nährmaterial anscheinend schon in einer für seinen Aufbau sofort brauchbaren Form zugeführt wird, braucht er keine Arbeit zu leisten und die Verbrennungsprozesse in dem kindlichen Organismus beschränken sich auf das geringste Maß. Daher sind die Absonderungen gering. Die Schlacken des Stoffwechsels werden wohl hauptsächlich durch die Placenta eliminiert. Die fötale Harnsekretion ist minimal. Eine Entleerung von Harn in das Fruchtwasser scheint nach Zangemeister[1]) schon im fünften Schwangerschaftsmonat vorzukommen. Die Schweiß- und Talgdrüsen der Haut bilden eine schmierige Masse, die *Vernix caseosa*.

Da der Verdauungsapparat noch brach liegt, finden sich seine Sekrete nur in beschränktem Maße. Der Speichel enthält gewöhnlich kein Ptyalin. In dem Magensaft findet sich schon Pepsin und Labferment. Die Leber bildet Glykogen und scheidet Galle aus. Die in den Darm entleerte Galle bildet mit den nicht resorbierten Substanzen des verschluckten Fruchtwassers (Wollhaaren, Epidermisschuppen, Talgklümpchen) eine schwarze, pechartige Masse, das Kindspech oder Meconium. Durch peristaltische Bewegungen des Darmes gelangt das Kindspech bis in die unteren Partien des Dickdarms und des Mastdarms. Unter gewöhnlichen Verhältnissen erfolgt keine Entleerung in das Fruchtwasser.

Der günstigen Stoffwechselbilanz des Fötus entspricht eine gewaltige Körpergewichtszunahme und ein starkes Wachstum, wie die folgende dem Bummschen Lehrbuch entnommene Tabelle zeigt.

Alter:	Länge	Gewicht	
Ende des 1. Monats . . .	7 bis 8 mm	—	nach His
„ „ 2. „ . . .	22 „ 25 „	—	
„ „ 3. „ . . .	7 „ 9 cm	35 g	
Im 4. „ . . .	10 „ 17 „	41 „	nach Hecker
„ 5. „ . . .	18 „ 27 „	222 „	
„ 6. „ . . .	28 „ 34 „	658 „	
„ 7. „ . . .	35 „ 38 „	1343 „	
„ 8. „ . . .	39 „ 41 „	1609 „	
„ 9. „ . . .	41 „ 44 „	1993 „	
„ 10. „ . . .	45 „ 47 „	2450 „	

Über die Ausbildung der einzelnen Organe sei nur bemerkt, daß Kontraktionen des Herzens schon mit drei Wochen vorhanden sind. Durch die mütterlichen Bauchdecken hindurch können wir den Herzschlag mit dem Stethoskop regelmäßig und bequem erst um die Mitte der Schwangerschaft wahrnehmen. Anfänglich hört man einen einfachen systolischen Ton, später einen Doppelschlag, der sich etwa 140 mal in der Minute wiederholt.

Bewegungen der Extremitäten werden vom 4. Monat an gemacht und von der Mutter regelmäßig um die Mitte der Schwangerschaft wahrgenommen. Gehirn und periphere Nerven scheinen nur in sehr beschränktem Maße tätig zu sein. Auf äußere Reize erfolgen Reflexbewegungen.

[1]) Zentralbl. f. Gynäkol. 1903, S. 800.

Atmungs- und Ernährungsorgane erreichen ihre Funktionsfähigkeit erst gegen Ende der Schwangerschaft. Ahlfeld[1]) machte auf flache intrauterine Atembewegungen aufmerksam, welche als Vorübungen für später aufgefaßt werden sollen.

Vor der 28. Woche geborene Früchte gehen meist rasch zugrunde. Nach der 28. Woche sind Respirations-, Zirkulations- und Verdauungsorgane so weit entwickelt, daß man imstande ist, unter sehr günstigen äußeren Bedingungen ein Kind am Leben zu erhalten. Erst mit der 40. Woche ist die Ausbildung des Organismus so weit abgeschlossen, daß für den Beginn des extrauterinen Lebens keine Gefahren mehr bestehen.

Schon während der letzten Zeit der Schwangerschaft müssen wir mit Rücksicht auf die mechanischen Vorgänge bei der Geburt die räumlichen Beziehungen der Frucht zu der Gebärmutter und zu dem knöchernen Becken ins Auge fassen.

Der Geburtshelfer gebraucht die Ausdrücke: Haltung, Lage, Stellung der Frucht und verbindet mit jedem dieser Worte einen bestimmten Sinn.

Die Haltung ist das Verhältnis eines Kindsteiles zu einem anderen oder zu dem übrigen Körper. Bei der typischen oder normalen Haltung ist der Kopf in nur ganz mäßiger Beugung oder in einer Mittelstellung zwischen Beugung und Streckung. Doch wechselt der Grad der Beugung mit der Lage des Schwerpunktes des Fruchtkörpers zu der Unterstützungsfläche. Die Wirbelsäule ist nach hinten oder nach der Seite convex. Die Arme liegen über der Brust gekreuzt, die Beine sind an den Bauch gezogen und in den Hüft- und Kniegelenken gebeugt. So erscheint die ganze Frucht auf einen möglichst kleinen Raum zusammengekrümmt und sehr geschickt in dem eiförmigen Raume des Uterus verpackt.

Unter Lage versteht man das Verhältnis der Längsachse der Frucht zur Längsachse der Gebärmutter. Wir sprechen von der normalen oder physiologischen Lage nur dann, wenn die beiden Achsen zusammenfallen und der Kopf in normaler Haltung dem Becken zugekehrt ist: Schädellage oder Hinterhauptslage.

Als Stellung bezeichnet man die Richtung, welche der Rücken der Frucht zu den Wänden der Gebärmutter einnimmt. Der Rücken ist immer etwas nach der einen Seite gekehrt. Liegt er links, so haben wir eine sogenannte erste, liegt er rechts, eine zweite Schädellage. Sieht der Rücken dabei mehr nach vorn, so besteht eine dorso-anteriore, sieht er mehr nach hinten, eine dorso-posteriore Unterart. Die erste Stellung ist die häufigere, und unter der ersten Stellung überwiegt die dorso-anteriore und unter der zweiten Stellung die dorso-posteriore Unterart.

Daß am Ende der Schwangerschaft etwa 99,5 Proz. aller Früchte eine Längslage einnehmen, hat seinen Grund in der hierbei vorhandenen besseren Übereinstimmung der Gestalt des Fruchtkörpers mit der länglich geformten Gebärmutterhöhle. Bei jeder Abweichung von dieser Lage wird die Gebärmutter zu Kontraktionen gereizt, welche die Frucht in die Längslage einrichten. In ähnlichem Sinne wirkt eine straffe Bauchmuskulatur.

---

[1]) Festschr. f. Karl Ludwig, Marburg 1890.

Schwieriger ist es, eine Erklärung zu geben, warum in 97 Proz. aller Fälle der Kopf vorliegt. Eine frischtote Frucht schwimmt in einer Salzlösung von gleichem spezifischen Gewicht mit dem Kopfende schräg nach unten (Gravitationstheorie). Es ist sehr zweifelhaft, ob in dem eng anschließenden Uterus dieses Moment ausreicht, um den Kopf so regelmäßig nach unten zu drehen.

Jedenfalls spielen hier Bewegungen der Frucht, welche sich der ovoiden Form des Uterus anzupassen strebt, mit. Da der Kopf besser in das untere Uterinsegment paßt, so wird er, einmal dorthin gelangt, festgehalten. Dagegen wird er aus allen anderen Lagen sich herausbewegen können. Das geht nun in früherer Zeit der Schwangerschaft, in welcher die Lage noch häufig wechselt, so lange, bis sich der Kopf endlich in dem ihm konformen unteren Uterinsegment gefangen hat (Accommodationstheorie).

Die Neigung des Fötus, mit dem Rücken nach einer Seite auszuweichen und dabei die linke Seite der Mutter zu bevorzugen, ebenso wie das Überwiegen der Drehung des Rückens bei Linkslagerung mehr nach vorn und bei Rechtslagerung mehr nach hinten, finden in den Raumverhältnissen der Unterleibshöhle und der Lage der schwangeren Gebärmutter in derselben ihre Erklärung. Die Schwangeren wechseln tagtäglich von der aufrechten Stellung zur Rückenlage und umgekehrt. Bei aufrechter Stellung sinkt der Rücken des Kindes nach vorn, bei Rückenlage nach hinten. Durch das Vorspringen der Lendenwirbelsäule muß dabei der Rücken nach der Seite ausweichen. Da nun ferner der schwangere Uterus in der Unterleibshöhle so um seine lange Achse gedreht liegt, daß die linke Seite des Organes gegen die vordere Bauchwand, die rechte mehr nach hinten zu sieht, wird der nach vorn sinkende Rücken in der Regel nach links, der nach hinten sinkende nach rechts abgelenkt. Mit anderen Worten: bei der Linkslage des Rückens wird die dorsoanteriore, bei Rechtslage des Rückens die dorsoposteriore Unterart bevorzugt (Bumm).

III. Die Geburt.

Werth, Die Physiologie der Geburt in Müllers Handbuch der Geburtshilfe, Bd. I, Stuttgart 1888.

O. Schäffer, Sellheim, Seitz, Stumpf, Die Physiologie der Geburt in von Winckels Handbuch der Geburtshilfe, Bd. I, zweite Hälfte, Wiesbaden 1904.

Die größte physiologische Leistung der weiblichen Genitalien ist die Geburt.

Unter Geburt versteht man die Ausstoßung der Frucht und ihrer Anhänge aus dem Uterus an die Außenwelt. Physiologischerweise muß die Trennung des reifen kindlichen Organismus von der Mutter ohne Schädigungen beider Teile und ohne künstliche Nachhilfe vor sich gehen. Ist auch bei Einstellung des Beckenendes, bei Vorderhaupts-, Gesichts- und Stirnlagen die Natur in vielen Fällen imstande, die Geburt allein zu vollenden, so sind diese Lagen doch schon als Abweichungen von dem gewöhnlichen Hergang zu bezeichnen. Wir betrachten hier wesentlich die Geburt in Schädellage oder Hinterhauptslage, welche in etwa 95 Proz. aller Fälle statthat.

Zum Verständnis der Geburt müssen wir zuerst über die dabei in Betracht kommenden **mechanischen Faktoren** einige Vorbemerkungen machen, dann ihr **gegenseitiges Zusammenwirken** betrachten und zuletzt nach der **mechanischen Erklärung** des Geburtsaktes suchen.

1. Die bei der Geburt in Betracht kommenden mechanischen Faktoren.

Wir sehen bei der Geburt **treibende Kräfte** sich entfalten, welche durch einen bestimmt vorgezeichneten **Geburtsweg** das **Geburtsobjekt** wohlbehalten aus der Gebärmutterhöhle an die Außenwelt bringen.

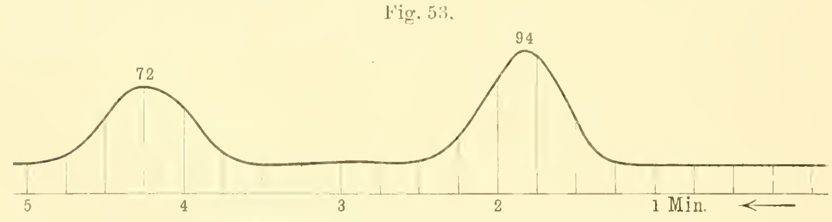
a) Die treibenden Kräfte.

Die treibenden Kräfte werden dargestellt von den Kontraktionen des Uterus und von der „Bauchpresse".

Die **Uteruskontraktionen** sind, wie die Bewegungen glatter Muskelelemente überhaupt, unabhängig vom Willen.

Beim Tierversuch sieht man sie **peristaltisch** von den Tuben nach dem äußeren Muttermund verlaufen. Beim Menschen haben wir keinen Grund, etwas anderes anzunehmen, wenn auch hier der peristaltische Charakter nicht sicher nachgewiesen ist. Die Zusammenziehung läßt ein *Stadium incrementi, akmes* und *decrementi* erkennen. Die zur Austreibung des Kindes bestimmten Kontraktionen sind vor allen anderen physiologischen Arbeitsleistungen des menschlichen Körpers durch ihre Schmerzhaftigkeit ausgezeichnet, was ihnen in der Sprache aller Völker die Bezeichnung als „Schmerzen", „**Wehen**" kurzweg eingetragen hat. Charakteristisch für die Tätigkeit des Uterusmuskels und mechanisch sehr bedeutungsvoll ist der **regelmäßige Wechsel zwischen Arbeit und Ruhe**. Wir haben **Wehen** und **Wehenpausen**. Eine Wehe dauert im ganzen durchschnittlich eine Minute; die Länge der Wehenpause schwankt sehr nach der Phase der Geburt, in welcher wir beobachten. Im Anfang liegen Zeiträume bis zu einer Viertelstunde und länger zwischen zwei Wehen, in den letzten Stadien der Austreibung des Kindes folgen die Kontraktionen Schlag auf Schlag. Die allseitigen Zusammenziehungen der Wände des Uterus setzen seinen Inhalt unter einen stärkeren Druck, den man nach Schatz[1]) als den **allgemeinen inneren Uterusdruck** bezeichnet. Manometrische Untersuchungen ließen die Größe der Kraft erkennen. Schatz[1]) hat darüber sehr schöne Kurven geliefert (Fig. 53).

Fig. 53.



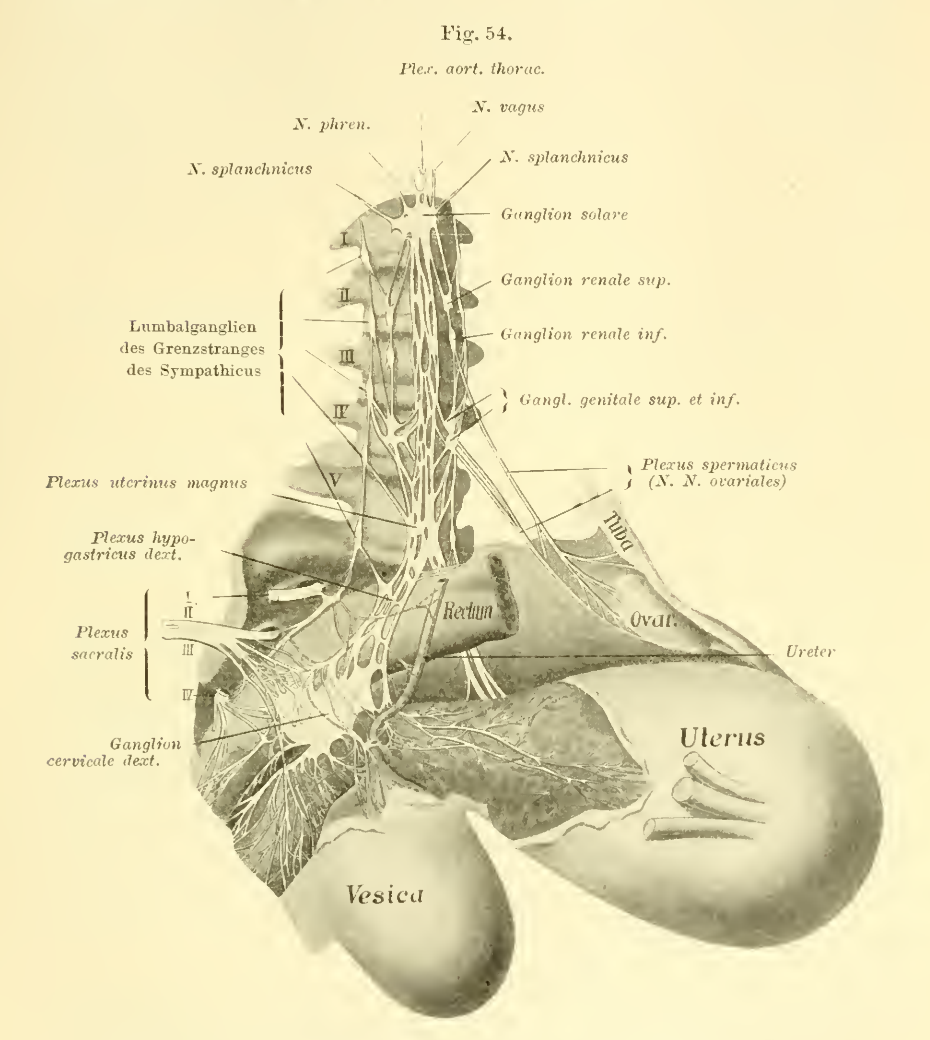
Wehenkurve aus der Eröffnungsperiode nach Schatz.

Der wirksame Druck wird nach Schatz erhalten durch Multiplikation des Flächeninhaltes des funktionierenden Kopfdurchschnittes mit der Höhe des gefundenen Quecksilberdruckes und dem spezifischen Gewicht des Quecksilbers. Da die durchschnittliche Größe des funktionierenden Kopfdurchschnittes 80 qcm ist, so bedeutet jeder Centimeter Quecksilberdruck 1080 g, denn $13{,}5 \times 80 = 1080$, und jeder Millimeter 108 g. Man braucht also die der Kurve beigeschriebenen Zahlen des

[1]) Schatz, Beiträge zur physiologischen Geburtskunde; Archiv f. Gyn. 3, 58.

wirklichen Quecksilberdruckes nur mit 108 oder rund 100 (was einem kleinen Kopf entsprechen würde) zu multiplizieren, d. i. zwei Nullen anzuhängen, um den Druck auf den Kopf in Grammen, oder man braucht auch nur ihre letzte Ziffer zur Decimale zu machen, um den Druck auf den Kopf in Kilogrammen zu haben. Auf der Höhe der gezeichneten Wehen würde der Druck demnach 9,4 oder 7,2 kg betragen.

Fig. 54.



Genitalnervensystem bei der Frau nach Frankenhäuser, modifiziert nach Bumm.

Mit den Uteruskontraktionen geht eine starke Verschiebung der aufgeblätterten und auseinandergezogenen Muskelfasern einher, die zu einer gegenseitigen Verfilzung und einer dauernden Verlagerung führen. Der Vorgang macht sich in einer Wandverdickung und in einer bleibenden Verkleinerung der Uterushöhle bemerkbar, ähnlich wie wir das bei der Entleerung von Harnblase und Mastdarm beobachten können. Die mechanische Bedeutung dieses Prozesses ist leicht einzusehen. Durch das Retraktionsvermögen wird, wie Bumm sich treffend ausdrückt, die glatte Muskulatur der Gebärmutterwand zu einer plastischen Substanz, die sich den jeweiligen Füllungszuständen aufs beste anzu-

passen vermag, ohne daß dabei eine besondere Muskelleistung in Form dauernder Kontraktionszustände erforderlich wäre.

Über die Innervation des Gebärorganes und über die Auslösung und Regulierung der Wehentätigkeit sind unsere Kenntnisse noch sehr unvollkommen.

Die Genitalnerven gehen mit ihren Wurzeln auf die *Ganglia coeliaca* zurück (cf. Fig. 54 a. v. S). Dort finden Verbindungen mit den Nerven aller Unterleibsorgane, Magen, Leber, Nieren, Nebennieren, Darm usw., statt. Dort gewinnen auch die Genitalnerven Anschluß an cerebrospinale Fasern durch die Anastomosen mit den *Vagi*, *Phrenici, Splanchnici*, so daß auch Bahnen angenommen werden können, welche eine direkte Verbindung zwischen Zentralnervensystem und Geschlechtsorganen herzustellen vermögen. Die Hauptmasse der zu den Geschlechtsorganen ziehenden Fasern entstammt dem Sympathicus und zieht in dem *Plexus aorticus* nach unten. Spinalnerven gehen für die Generationsorgane in der Hauptmasse vom Lendenmark ab und gesellen sich als *Rami communicantes* zu dem Aortenplexus.

Die Zuleitung ist für den Uterus und die Uterusanhänge verschieden. Eierstock und Tube beziehen jederseits analog dem hohen Ursprung ihrer Gefäße aus der Nierengegend ihre Nerven von den sich an die *Ganglia renalia* nach unten anschließenden Spermatikal- oder Genitalganglien.

Alle zu dem Uterus hinziehenden Fasern vereinigen sich in dem *Plexus aortae descendens*, welcher deshalb auch als *Plexus* oder *Nervus uterinus magnus* (Tiedemann, Frankenhäuser) bezeichnet wird. In der Höhe des Promontorium teilt sich der *Plexus aorticus* in die beiden *Plexus hypogastrici.* Diese endigen in den an der Seite des Uterushalses gelegenen Cervicalganglien. Von den Kreuzbeinnerven ziehen teils Äste direkt zu den Genitalien, teils kommen indirekte Verbindungen durch Vermittelung der *Plexus hypogastrici* und der Cervicalganglien zustande. Von den *Ganglia cervicalia* aus erfolgt die Versorgung von Uterus, Scheide, zum Teil auch Harnblase und Mastdarm. Zwischen den Uterus- und Ovarialnerven bestehen Anastomosen.

Tierexperimente und Erfahrungen in der Pathologie des Menschen stellten fest, daß die motorischen Impulse dem Uterus durch den *Plexus aorticus* übermittelt werden und daß in der *Medulla oblongata* und im Lendenmark motorische Zentren für den Uterus liegen. Außerdem ist durch den Fortbestand einer geregelten Wehentätigkeit nach Unterbrechung der spinalen Leitung vom Gehirn her bei experimenteller Durchschneidung und krankhafter Schädigung des Rückenmarkes die Anwesenheit von peripheren Zentren wahrscheinlich gemacht. Der Sitz dieser Zentren ist im *Plexus uterinus magnus*, in den Cervicalganglien und vielleicht im Uterus selbst zu suchen [1]). Man darf sich, ähnlich wie bei der Funktion von Blase und Darm, eine automatische Auslösung der Wehentätigkeit vom Gangliensystem des Sympathicus und eine Regulierung durch die motorischen Zentren im Lendenmark vorstellen. Da psychischen Erregungen ein gewisser Einfluß auf die Aktion des Uterus zuzukommen scheint, kann auch eine Beteiligung des Gehirns an der Innervation nicht ganz ausgeschlossen werden.

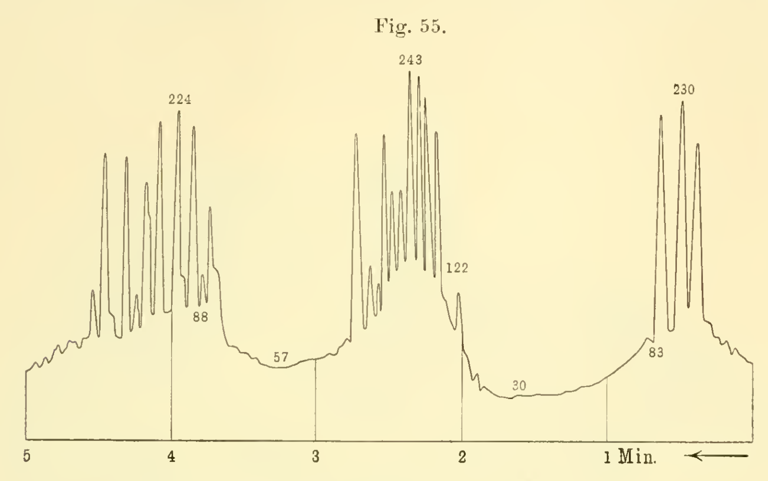
Über die Ursache des Geburtseintrittes hegen wir verschiedene Vermutungen: Zunahme der Erregbarkeit des Uterusmuskels unter der stärkeren Dehnung der Uteruswand durch das rasch wachsende Ei, Druck des vorliegenden Kindsteiles auf die Nervenzentren der Genitalganglien, Lockerung der Verbindungen zwischen Ei und Uteruswand infolge des Unterganges der Decidua, steigende Venosität des Placentarblutes, Anhäufung chemischer Stoffe unbestimmter Art, die nach Abschluß des Fruchtwachstums im Blute der Mutter sich anhäufen und den Reiz für die motorischen Zentren abgeben sollen.

Die zweite Kraft, welche bei der Austreibung des Kindes eine große Rolle spielt, ist die Bauchpresse. Ihre Wirkungsweise ist von der alltäglichen Funk-

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Neuere Beiträge lieferten Kurdinowski, Archiv f. Gyn. 73 und Archiv f. Anatomie und Physiologie, physiolog. Abt., Suppl. 1904 und Franz, Zeitschrift f. Geb. u. Gyn. 53, 3.

tion bei der Entleerung von Harnblase und Mastdarm her bekannt. Es ist leicht einzusehen, daß bei der allseitigen Zusammenziehung und Feststellung der Bauchwandungen sich der erzeugte Bauchpressendruck gleichmäßig durch das Abdomen verbreitet und sich zu dem durch die Uteruskontraktionen hervorgebrachten inneren Uterusdruck, zu dem von Lahs sogenannten allgemeinen Inhaltsdruck addiert. Schatz hat das Verhältnis des Bauchpressendrucks zu dem durch die Kontraktionen des Uterus hervorgerufenen Druck graphisch dargestellt. Man sieht die Stöße der Bauchpresse als schroffe Zacken den durch die Uteruskontraktionen bedingten flachen Erhebungen der Wehenkurve aufgesetzt (cf. Fig. 53 a. S. 132 und Fig. 55). Der Druck im Uterus steigt dadurch auf mehr als das Doppelte des durch

Fig. 55.



Preßwehenkurve in der Austreibungsperiode nach Schatz.

die Kontraktionen der Gebärmutter allein erzeugten Druckes, wie die angeschriebenen Zahlen erkennen lassen (cf. Erläuterung der Kurvenzeichnung S. 132 u. 133).

Als dritte Kraft kann noch die Schwerkraft der Frucht in Betracht kommen. Doch erscheint der Unterschied zwischen dem spezifischen Gewicht der Frucht und dem des Fruchtwassers zu gering und die Reibung des Fruchtkörpers im Geburtskanal zu groß, als daß die Schwerkraft für die Erweiterung des Mutterhalses und die Austreibung der Frucht direkt nennenswert in die Wagschale fallen könnte; doch werden wir sehen, daß die Schwerkraft zur Erweichung des Gebärmutterhalses und zum Zustandekommen einer Beugung des Kopfes bei seinem Eintritt in den Geburtskanal beiträgt.

b) Der Geburtsweg.

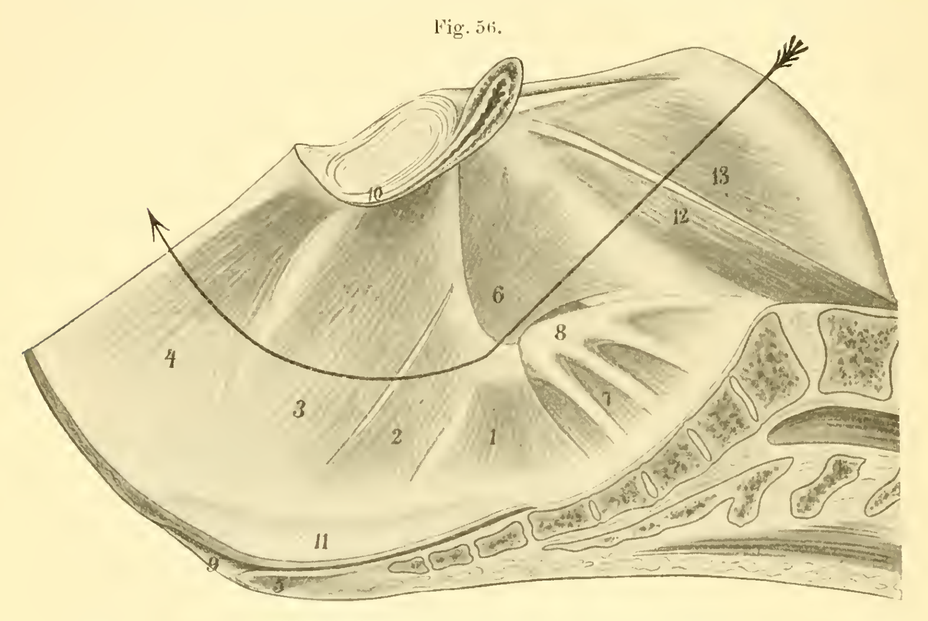
Unter den bei der Geburt zu durchmessenden Teilen legt der Geburtshelfer dem knöchernen Becken eine sehr große Wichtigkeit bei, weil er häufig mit so starken Verengerungen des Beckens zu rechnen hat, daß der mechanische Vorgang der Geburt dadurch sehr verändert wird oder die Geburt *per vias naturales* überhaupt unmöglich erscheint. Das mag wohl der Grund sein, daß sich auch auf die mechanischen Vorgänge bei der physiologischen Geburt die Anschauung übertragen hat, als komme es dabei auf die Form des knöchernen Beckens sehr viel an. Hier ist man zu weit gegangen. Die Form des normal weiten, knöchernen Beckens spielt nur eine untergeordnete Rolle. Große Teile des Kreuzbeines können z. B. durch Operation entfernt sein, ohne daß in dem gewöhnlichen Ablauf der Geburt eine Störung eintritt, wenn nur die eigenartige Stützfunktion für den elastischen Geburtsschlauch nicht wesentlich beeinträchtigt wird.

Ein Gipsausguß des knöchernen Beckens zeigt uns seinen Raum als einen Zylinder mit abgestumpftem unteren Ende (siehe Tafel I, Fig. a, b, c). Daß durch

die den Beckenwänden angeschmiegten Muskeln die Konfiguration des Raumes nicht wesentlich modifiziert wird, beweist ein Vergleich des Gipsausgusses des Muskelbeckens mit dem Gipsausguß des knöchernen Beckens (siehe Tafel I, Fig. d, e, f). Die Zylindergestalt ist trotz der Muskelauskleidung gewahrt geblieben, und die Weichteile machen sich erst im unteren Abschnitt des Beckens formverändernd geltend. Vorn unten ist der zylindrische Ausguß des Muskelbeckens vom unteren Schoßfugenrand nach der Steißbein- und Kreuzbeinspitze hin abgeschrägt. Diese schiefe Ebene entspricht der mit Weichteilen verschlossenen großen Lücke im knöchernen Becken, die vom Schambogen und den *Ligamenta sacro-spinosa* umgeben wird. Hier ist die einzige Stelle, nach der ein Kindsteil ausweichen kann, wenn er einmal in dem Beckenzylinder mit seinem tiefsten Punkte bis auf den Boden heruntergetrieben worden ist.

In dem starren Rahmen des Beckenausganges ist das Baumaterial für die Bildung des weichen Geburtsweges, der sich an das knöcherne Becken ansetzt, auf-

Fig. 56.



Geburtskanal von innen präpariert mit Richtungslinie [1]).

1 *Musculus ischio-coccygeus*, 2 *Musculus ileo-coccygeus*, 3 *Musculus pubo-coccygeus*, 4 *Musculus bulbo-cavernosus*, 5 *Sphincter ani externus*, 6 *Musculus obturatorius internus*, 7 *Musculus piriformis*, 8 *Plexus sacralis*, 9 *Anus*, 10 *Urethra*, 11 Plattgedrückter Mastdarm, 12 *Musculus psoas*, 13 *Musculus iliacus*. $^4/_{10}$ nat. Gr.

gespeichert. Wenn unterhalb des Beckenausganges auch keine vollständige feste Umgrenzung für den weiteren Weg des Kindsschädels mehr maßgebend ist, so zeichnen der Schambogen vorn, die *Tubera ischiadica* seitlich und die Steißbeinspitze hinten die Richtung noch einigermaßen vor, in der die Weichteile zur Bildung des letzten Abschnittes des Geburtskanales verarbeitet werden sollen.

Die Richtung des weichen Geburtskanales ist außer durch die Einschließung in das knöcherne Becken durch die Richtung des Cervicalkanals und der Scheide bestimmt und gewissermaßen vorgebohrt.

Die Art und Weise, wie der Uterushals erweitert wird, betrachten wir in der „Eröffnungsperiode der Geburt" noch im einzelnen.

---

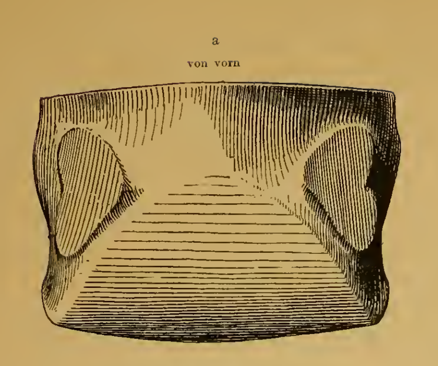
[1]) Bei den Bildern über die Geburtsmechanik ist die Frau immer in der Lage gezeichnet, in welcher sie gewöhnlich niederkommt.

Gipsausguß des normalen knöchernen Beckens.

Auf $^1/_2$ nat. Gr. verkleinert (eigene Präparate).

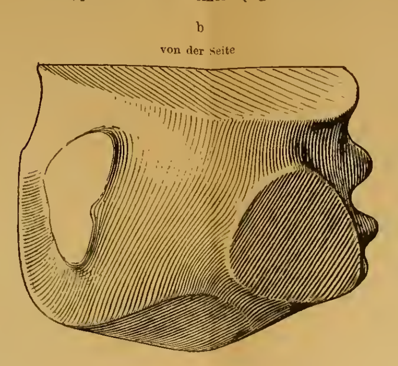
a

von vorn



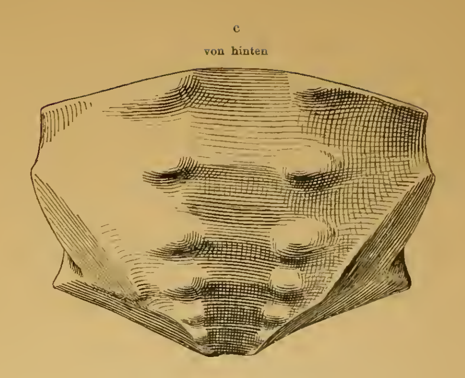
b

von der Seite



c

von hinten



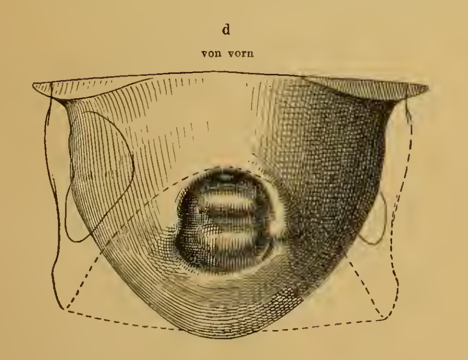
Gipsausguß des normalen Muskelbeckens.

Auf $^1/_2$ nat. Gr. verkleinert.

Die punktierten Linien geben die Konturen des Gipsausgusses des knöchernen Beckens an.

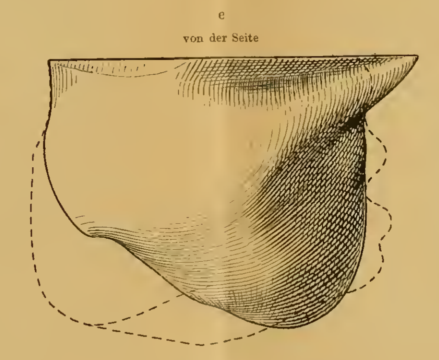
d

von vorn



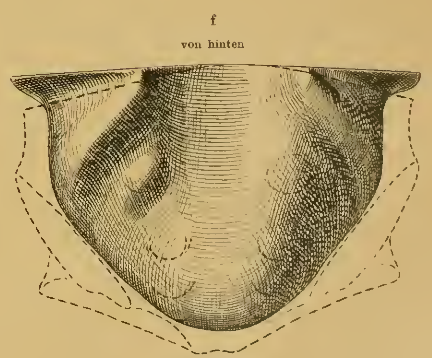
e

von der Seite



f

von hinten



Friedr. Vieweg & Sohn in Braunschweig.

Bei der Dehnung der Scheide macht ihre Wand wenig Schwierigkeiten; dagegen erfordert ihre Umgebung eine bedeutende Umwälzung. Durch den Kopf, der mit einem den Umfang der Spalte im *Diaphragma pelvis* übertreffenden Segment andrängt, werden die Weichteile des Beckenbodens zunächst durch den Beckenausgang nach außen vorgestülpt, ehe sie so weit in der Richtung der Tangenten an den Geburtskanal gedehnt sind, daß der Kopf passieren kann. Dadurch erfährt die präformierte Öffnung im Beckenboden in zweierlei Richtung gewaltige Veränderungen. Erstens wird die ganze Passage auf einen dem maßgebenden *Planum suboccipito-frontale* entsprechenden Umfang von etwa 32 cm exzentrisch so erweitert, daß die hinteren und seitlichen Partien stärker in Anspruch genommen werden als die vorderen. Zweitens erfährt die vordere Wand des Durchlasses im Beckenboden in der Richtung der Achse des Geburtskanales eine Verlängerung von 3 auf 5 cm, die hintere von $4^1/_2$ auf etwa 15 cm (Sellheim) (Fig. 56 a. v. S.).

Während man im Ruhezustande die beiden ziemlich deutlich voneinander getrennten Systeme der Beckenbodenmuskeln, das *Diaphragma pelvis* und die Abkömmlinge des *Sphincter cloacae* beim Embryo (*Diaphragma urogenitale*, Schließmuskeln der Scheide und des Mastdarmes), unterscheiden kann, zeigt uns die Betrachtung des Geburtskanales von innen und außen, daß alle diese Muskeln, die sonst so mannigfaltige Funktionen besitzen, sich jetzt zu einem einheitlichen System geordnet haben und nur dem einen gemeinsamen Zwecke dienen, ein Rohr für den Durchtritt des Kopfes zu formieren. Die einzelnen Muskelpartien erleiden eine enorme Entfaltung. Entsprechend einer kolossalen Verlängerung und Verbreiterung auf etwa das Doppelte erfahren sie eine starke gegenseitige Verschiebung, Abplattung, Verdünnung und eine Lockerung der Fibrillen (Fig. 56).

Die Harnblase wird in die Höhe gedrängt, die Harnröhre zusammengedrückt; der Mastdarm zieht in der linken Beckenbucht herunter und ist am Beckenboden sehr stark bandartig abgeplattet.

Will man in dem Wege, den der Kopf einschlägt, eine Richtungslinie konstruieren, so nimmt man am besten die von dem Mittelpunkt des in Beugehaltung eintretenden Kopfes zurückgelegte Strecke. In dem zylindrischen oberen Abschnitt wird dieser Punkt geradlinig in der Richtung der Senkrechten auf die Mitte des Beckeneinganges (Beckeneingangsachse) auf die Steißbeinspitze losgetrieben, bis der tiefste Punkt des Schädels annähernd auf dem Beckenboden auftrifft. In diesem Moment steht der ins Auge gefaßte Punkt um die halbe Höhe des Kopfes senkrecht über der Steißbeinspitze. Weiterhin verläuft die Achse des Geburtskanals, mit einem scharfen Knie beginnend, im Bogen um den unteren Schoßfugenrand herum immer etwa um einen halben Kopfdurchmesser von ihm entfernt (Fig. 56).

c) Das Geburtsobjekt.

Der größte, härteste und unnachgiebigste Teil der Frucht ist der Kopf. Im Verhältnis zu dem normalen knöchernen Becken ist er so groß, daß er in der gewöhnlichen Durchtrittsweise nach allen Seiten hin 1 cm und mehr Spielraum hat. Im großen und ganzen darf man den nicht konfigurierten Kindskopf als ein Rotationsellipsoid[1]) bezeichnen, dessen einer Pol dem Hinterhaupt und dessen anderer Pol dem Kinn entspricht. Das Planum, mit welchem der Kopf vor Beginn der Geburt dem Beckeneingang parallel opponiert ist, zieht etwa von der Stirn zum Hinterhaupt (*Planum fronto-occipitale*). Das Ellipsoid steht also mit seiner Längsachse schief zu der Öffnung des Beckeneinganges. Bei dieser Einstellung stehen kleine und große Fontanelle ungefähr in gleicher Höhe. Der Kopf befindet sich in einer leichten Beugung zum Rumpf, die seine „natürliche Haltung" darstellt. Das ändert sich mit dem Eintritt der Geburt. Das Planum, welches senkrecht zur Achse des Geburtskanals vorrückt, ist das *Planum suboccipito-frontale* oder ein ihm nahe gelegenes. Nach der Einstellung dieses Planum ist

---

[1]) Ob man als Vergleich ein Ovoid oder Ellipsoid wählt, ist mechanisch gleichgültig. Ich nehme ein Ellipsoid.

die kleine Fontanelle gesenkt und mehr nach der Beckenmitte gerückt; die große Fontanelle steht hoch. Der Kopf ist in eine ausgesprochene Beugehaltung übergegangen. Das eine Ende des Ellipsoids hat sich so weit gesenkt, daß die Abweichung seiner Längenachse von der Beckeneingangsachse beträchtlich geringer geworden ist als vorher. Der Umfang dieses bei der physiologischen Geburt funktionierenden *Planum suboccipito-frontale* beträgt etwa 32 cm gegenüber 34 cm beim *Planum fronto-occipitale*.

Vergleicht man den Kopf eines Kindes unter der Geburt oder kurz nach der Geburt in Schädellage mit dem eines durch Kaiserschnitt herausbeförderten oder in Beckenendlage rasch geborenen Kindes, so bemerkt man einen deutlichen Formunterschied. Der Schädel ist durch die Zusammensetzung aus mehreren in Nähten verschieblich aneinander befestigten, dünnen biegsamen Knochenplatten in gewissen Grenzen konfigurabel. Sein inkompressibler Inhalt verhindert aber eine nennenswerte Verkleinerung seines Volumens. Durch den Druck des elastischen Geburtsschlauches erhält das Ellipsoid eine Schnürung an seiner dicksten Stelle. Es wird dort etwas schlanker und, soweit das in Wirklichkeit noch nicht der Fall war, mehr walzenförmig gestaltet. Aus dem Ellipsoid wird ein Rotationskörper mit einem längeren zylindrischen Mittelstück und abgerundeten Polen. Natürlich spielt bei dieser Umformung auch der allgemeine Inhaltsdruck eine Rolle, wie wir in der Austreibungsperiode sehen werden.

Die ganze Frucht ist in dem ruhenden Uterus in sehr kompendiöser Weise zu einem Ovoid, dessen spitzen unteren Pol der Kopf bildet, zusammengepackt. Die Wirbelsäule hat eine nach hinten und nach der Seite konvexe Ausbiegung. Die übrigen Knochen gehen wie Strebepfeiler nach allen Richtungen zur Peripherie. Ein Radiogramm zeigt, daß dem Fruchtkörper bei aller Formbarkeit eine nicht unbedeutende Resistenz innewohnt.

In dem ausgestreckten Zustande, in welchem der Rumpf den Geburtskanal passiert, liegen die dicksten Stellen an Schultern und Becken. Doch kommen sie im Vergleich zu dem vorangegangenen bedeutenden Kopfumfang als mechanisches Hindernis nicht in Betracht.

Weitere für die Geburt wichtige physikalische Eigenschaften der Frucht betrachten wir in dem Abschnitt über die Geburtsmechanik.

2. Verlauf der Geburt.

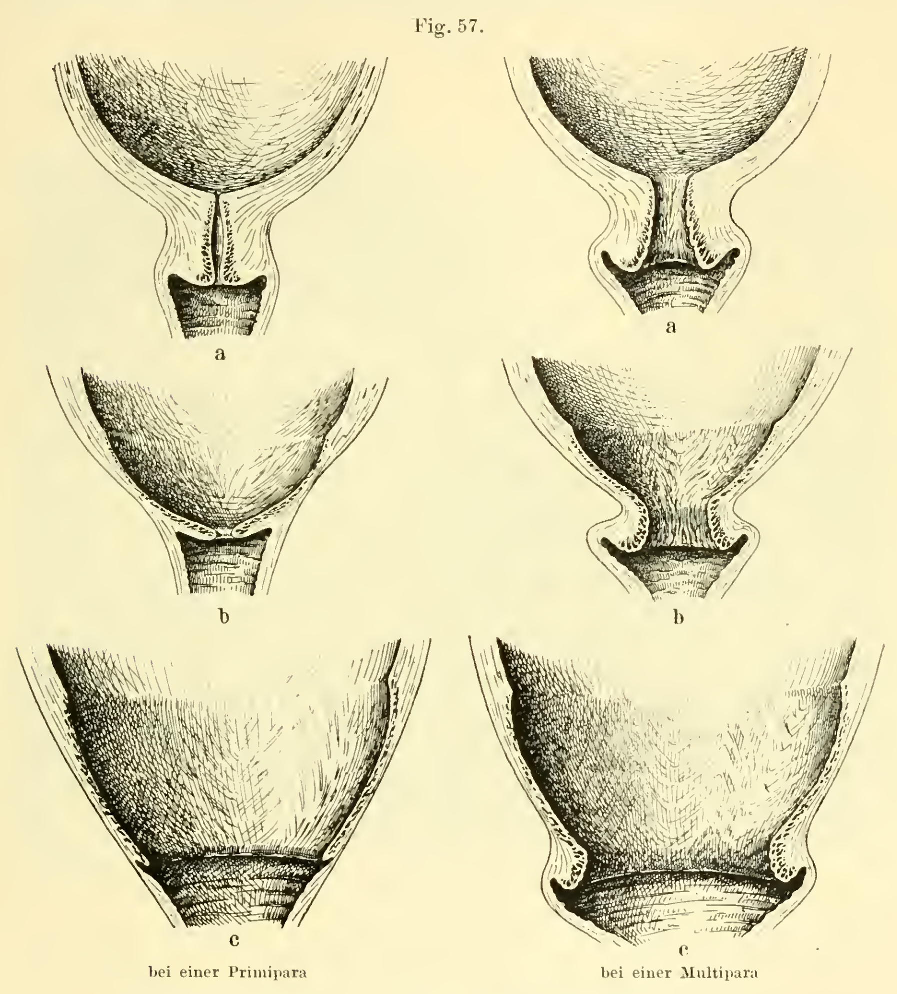
Wenn wir auch den durch das Zusammenwirken der beschriebenen drei Faktoren erfolgenden Geburtsakt mechanisch als ein untrennbares Ganzes ansehen müssen, so hat sich doch für die Beobachtung am Kreißbett eine Einteilung der Geburt in drei natürliche Perioden als praktisch bewährt. Zuerst muß der enge Kanal des Gebärmutterhalses eröffnet werden (Eröffnungsperiode). Dann erfolgt die Austreibung des Kindes (Austreibungsperiode). Den Schluß bildet die Elimination des Mutterkuchens mit den Eihäuten (Nachgeburtsperiode).

a) Die Eröffnungsperiode.

Am Ende der Schwangerschaft stellt der Uteruskörper einen weiten schlaffen Sack dar, der in der Hauptsache aus hypertrophischen Muskelzellen besteht und das Ei vollständig umschließt. Der Zusammenhang zwischen Ei und Uteruswand ist locker. Der Gebärmutterhals ist noch ganz oder doch zum größten Teile in seiner ursprünglichen Formation als ein langer enger Kanal erhalten. Der Uteruskörper ist zu starken Zusammenziehungen gerüstet, der Uterushals erscheint durch seine zentrale Durchbohrung, durch die in hypertrophischen Falten liegende Schleimhautauskleidung, durch eine relative Armut an kontraktilen Elementen, vielleicht

auch durch eine andersartige Innervation als der Körper zur raschen Dehnung prädestiniert. Hypertrophische Prozesse ihrer Wände und Auflockerung ihrer bindegewebigen Befestigungen mit der Umgebung machen die Scheide zur schnellen Erweiterung geschickt. Zu diesen Vorbereitungen gesellt sich infolge eines stärkeren Blutzuflusses noch eine Erweichung und Auflockerung des gesamten Materials, aus dem der Geburtskanal formiert werden soll.

Fig. 57.



bei einer Primipara — bei einer Multipara

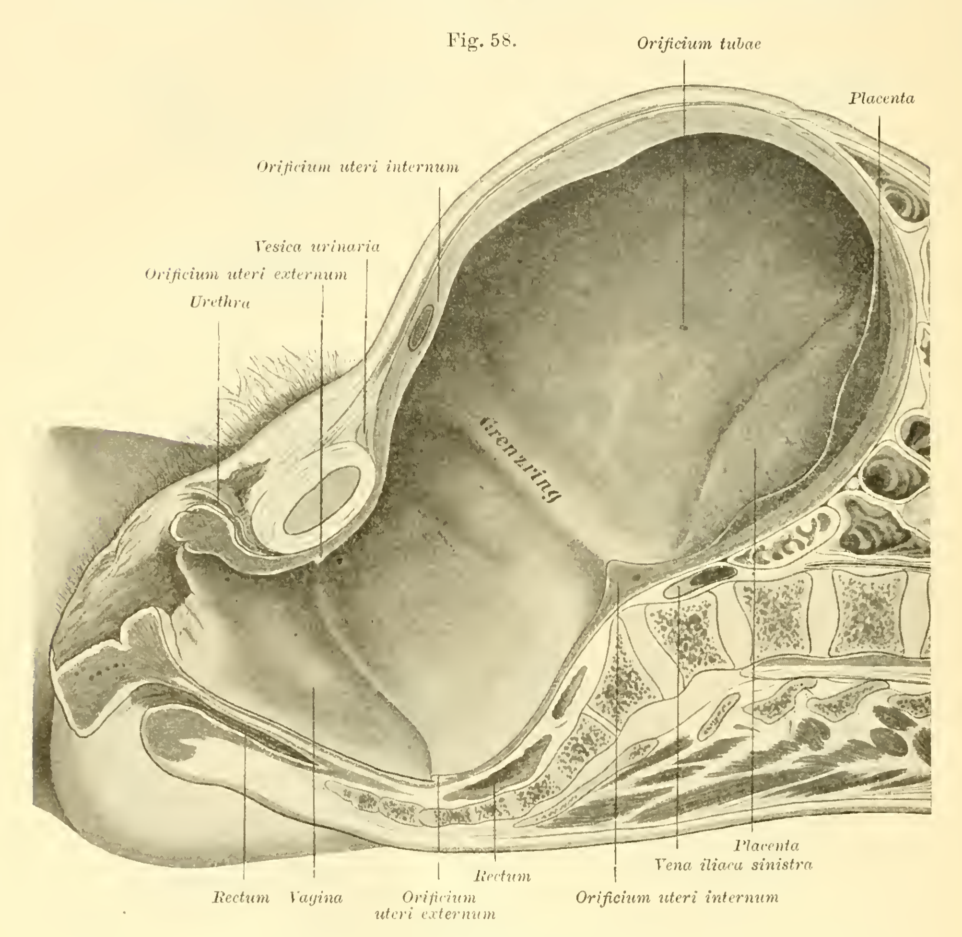
Schematische Darstellung der Erweiterung des Gebärmutterhalses nach Bumm.

Die Hyperämie kommt zum Teil auf Rechnung der allgemeinen Kongestion zu den schwangeren Genitalien, zum Teil läßt sie sich aber auch mechanisch erklären. Jede Steigerung des intraabdominellen Druckes, wie sie z. B. schon durch stärkere Körperbewegungen hervorgerufen werden kann, verdrängt das Blut aus der Abdominalhöhle nach den Stellen geringeren Druckes, vor allem nach den unteren Abschnitten der Genitalien (Lahs). Auch die Schwerkraft, welche die Frucht entsprechend dem Unterschied

zwischen ihrem spezifischen Gewicht und dem spezifischen Gewicht des Fruchtwassers nach unten treibt, vermehrt durch diesen, wenn auch geringen, so doch unausgesetzt vorhandenen Zuwachs des Druckes auf das untere Uterinsegment die Stauung und die Auflockerung an diesen Teilen.

Mit dem Auftreten der ersten Geburtskontraktionen gerät der Uterus durch die Verkürzung seiner Muskelfasern in stärkere Spannung.

Fig. 58.

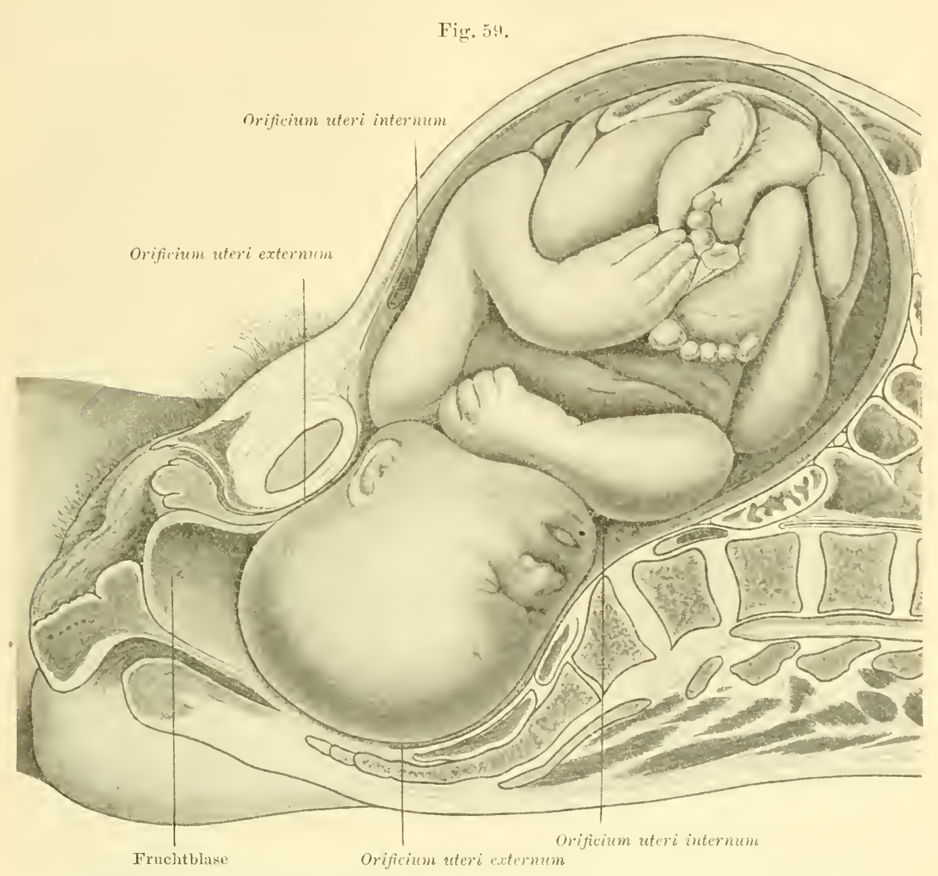


Gefrierschnitt durch die Leiche einer Gebärenden im Beginn der Austreibungsperiode, nach W. Braune. Das Kind ist herausgenommen. $^{1}/_{3}$ nat. Gr.

Das vorher schlaffe Organ erhärtet und übt auf seinen im großen ganzen flüssigen, den hydrostatischen Gesetzen unterworfenen Inhalt einen hydraulischen Druck, den allgemeinen inneren Uterusdruck, aus. Dieser Druck wird von den gleichmäßig stark zusammengezogenen Wandungen des Uterus wieder zurückgegeben, ohne eine andere Wirksamkeit entfalten zu können, als daß das Gebärorgan seinen beweglichen Inhalt auf das kleinste Volumen zusammenzuschieben sucht. Eine Ausnahme macht die dem kleinen Becken zugekehrte Partie. Hier besteht von Anfang an eine im Vergleich zu

der übrigen Uteruswand schwache Stelle, insofern als hier die Kontinuität durch die Öffnung des inneren Muttermundes unterbrochen ist. Die um diesen präformierten Durchlaß ringförmig angeordneten Muskelbündel sind mit längsverlaufenden Bündeln des Körpers so verflochten, daß diese bei ihrer Verkürzung einen dilatierenden Zug auf die Muskelringe auszuüben vermögen. Die Bauchpresse kommt jetzt zwar noch zu keiner geregelten Mitwirkung. Immerhin verstärkt jede intraabdominelle Drucksteigerung den jeweils im Uterus herrschenden allgemeinen inneren Uterusdruck.

Fig. 59.



Gefrierschnitt durch die Leiche einer Gebärenden im Beginn der Austreibungsperiode, nach W. Braune, mit eingezeichnetem Fruchtkörper. 1/3 nat. Gr.

Die vielfach wiederholten Druckerhöhungen im Uterus treiben den unteren Eipol in Gestalt eines kleinen Divertikels des Eihautsackes in den Cervicalkanal hinein. Dabei werden die Eihäute in der Umgebung des Muttermundes von der Unterlage losgeschoben. Die Aussackung der Eihäute bezeichnet man als „Fruchtblase“. Die Fruchtblase wölbt sich immer mehr vor. Der Halskanal wird teils durch den Druck der Fruchtblase von innen, teils durch den Zug der Längsmuskulatur nach außen Centimeter für Centimeter erweitert.

Bei Erstgebärenden (Fig. 57 a. S. 139) schreitet die Dilatation regelmäßig von oben nach unten fort; zuerst wird der innere Muttermund erweitert, dann der Halskanal entfaltet. Der zu einem dünnen Saum ausgezogene äußere Muttermund verstreicht zuletzt.

Bei Mehrgebärenden (Fig. 57) weicht der äußere Muttermund schon bei den leichten Zusammenziehungen des Uterus in den letzten Wochen der Schwangerschaft auseinander. Unter der Geburt gehen dann Erweiterung des äußeren Muttermundes mit Entfaltung des Cervicalkanals und mit Dilatation des inneren Muttermundes mehr Hand in Hand, oder der äußere Muttermund eilt zeitweise dem inneren voraus.

Nachdem einmal die Geburtsarbeit begonnen, macht sich eine Teilung der Funktionen deutlich geltend. Das Geburtsorgan zerfällt in einen Teil, der die Arbeit leistet, sich kontrahiert und verdickt, und einen anderen, welcher sich passiv verhält, gedehnt und zu dem Mundstück für den Geburtskanal umgeschaffen wird. Die Dehnung erfolgt sowohl in der Richtung der Tangenten an die Peripherie des Geburtskanales, als auch in der Richtung der Achse des Geburtskanales. Die Grenze zwischen den beiden funktionell geschiedenen Abschnitten bezeichnet man passend als Grenzring[1]) (Fehling).

Den Zustand des Geburtskanals nach vollendeter Eröffnung illustriert der Braunesche Gefrierschnitt (Fig. 58 a. S. 140 und Fig. 59 a. v. S.).

Ob der gedehnte Teil dem Uterushals allein angehört, oder ob auch ein Stückchen des Körpers daran partizipiert, ob also der Grenzring mit dem inneren Muttermund zusammenfällt oder im Bereich des Körpers liegt, ist strittig. Mit dieser Streitfrage eng verknüpft ist auch die Meinungsverschiedenheit über den Zeitpunkt, in dem der innere Muttermund entfaltet wird, ob schon in der letzten Zeit der Schwangerschaft oder erst im Beginn der Geburt. Für unsere mechanische Vorstellung kommt es auf beides nicht viel an.

Bei der Dehnung des Uterushalses bis etwa zu dem Umfang des Kindskopfes, bei der sogenannten vollständigen Erweiterung, ist die Fruchtblase in einem sehr großen Umfange dem inneren Uterusdruck ausgesetzt und der stützenden Wand des Uterus entzogen. Sie zerreißt auf der Höhe einer Wehe. Mit diesem „Blasensprung" fließt das zwischen dem vorliegenden Kopf und der Fruchtblase angesammelte „Vorwasser" und nicht selten eine noch neben dem rasch herunterrückenden Kopfe vorbeischießende Menge von Fruchtwasser nach außen ab. Damit ist die Eröffnung des Mutterhalses vollendet, der Uterus ist fertig zur Austreibung des Kindes.

b) Die Austreibungsperiode.

Die seitherige Umgestaltung des Geburtskanales vollzog sich ohne große Progressivbewegung der Frucht in bezug auf das feststehende Gerüst des Geburtskanales, das knöcherne Becken. Es ist nur eine Ortsveränderung des Uterus gegen den Kopf derart eingetreten, daß der Grenzring sich an dem Fruchtkörper in die Höhe gezogen hat, wodurch immer weitere Abschnitte des Eies in den dilatierten und gestreckten Hals hinein verlagert

[1]) Dieser Ausdruck erscheint besser als „Kontraktionsring" von Schröder.

worden sind. Wenn in den folgenden Phasen der Geburt auch noch große Abschnitte des Geburtsweges erst gebahnt werden müssen, so unterscheidet sich diese Erweiterung von der Eröffnung des Uterushalses dadurch, daß sie unter einer stärkeren Progressivbewegung des Kopfes durch das knöcherne Becken statthat, also die Austreibung als das Wesentliche im Gegensatz zur Eröffnungsperiode in die Augen fällt.

Nachdem durch die Eröffnung des Halses das stärkste Hindernis überwunden und die Bahn für die Austreibung freigegeben ist, ändert sich die Wirkungsweise der Druckkräfte, um die Austreibung des Kindes zu bewerkstelligen.

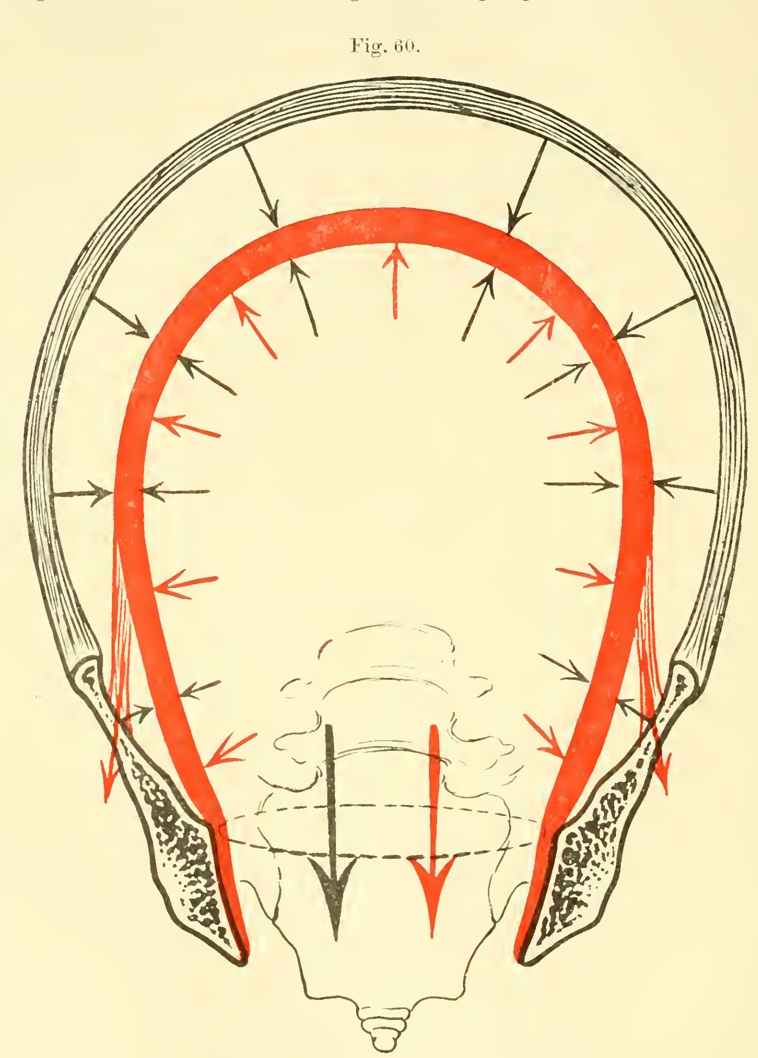
Seither wurde ein Teil der von dem Uterusmuskel geleisteten Kraft als „Rückstoß" unter Emporsteigen des Uterus verbraucht. Von nun an kommt die ganze Kraft zur Propulsion zur Verwendung. Der stark ausgezogene Hals mit seiner Befestigung an der Scheide und die in Spannung geratene Bänderbefestigung des Uterus, besonders die *Ligamenta rotunda* halten jetzt den sich kontrahierenden Teil des Uterus am Becken nieder.

Die sich daranschließende Anspannung der Scheidenwand erleichtert dem beweglichen Fruchtkörper das Tiefergleiten wesentlich, ähnlich wie man dem Fuß beim Hineinschlüpfen in einen Stiefel durch Ziehen am Schaft eine Hilfe gibt. Damit der Kopf tiefer getrieben werden kann, finden in zwei Richtungen „Abdichtungen" statt. Einmal legt sich der elastische Geburtsschlauch nach dem Blasensprung dem unter Senkung des Hinterhauptes rasch heruntertretenden Kopf in Form des sogenannten Berührungsgürtels allseitig so eng an, daß dem weiteren Abfluß von Fruchtwasser eine Grenze gesetzt wird und der allgemeine Inhaltsdruck von dem maßgebenden Planum des Kopfes vollständig aufgefangen gedacht werden kann. Weiterhin wird durch das Tieferrücken des Kopfes in dem elastischen Geburtsschlauch der Beckeneingang ziemlich gut ausgefüllt und ein relativer Abschluß des kleinen Beckens gegen die übrige Bauchhöhle geschaffen. Dadurch kann jetzt auch der Bauchpressendruck seine Wirksamkeit auf das maßgebende Planum voll entfalten. Der Bauchpressendruck verteilt sich durch die ganze Bauchhöhle hindurch gleichmäßig und wird auch auf den Uterusinhalt übermittelt (Fig. 60 a. f. S.). Dort kann er aber nur wirksam werden nach der Stelle, auf die der Bauchpressendruck nicht von außen nach innen übertragen wird, also nur auf das maßgebende Planum und auf die unterhalb desselben in das kleine Becken hineinragende Partie des vorliegenden Kopfes. Es ist ohne weiteres klar, daß in diesem Stadium der Geburt der Bauchpressendruck sich zu dem durch die Kontraktionen des Uterus erzeugten allgemeinen inneren Uterusdruck, zu dem sogenannten allgemeinen Inhaltsdruck summiert, welcher die Austreibung des Kindes besorgt. Der allgemeine Inhaltsdruck trifft jeden Quadratcentimeter des im Berührungsgürtel steckenden Kopfplanum mit der gleichen Kraft und treibt dieses Planum wie den Kolben in einem Dampfzylinder nach abwärts.

Es ist der Einfachheit in der Vorstellung zuliebe wohl gestattet, den Druck sich auf dem Planum entfalten zu lassen, wenn in Wirklichkeit der Druck auch erst in den abwärts von dem Berührungsgürtel liegenden Wandungen des Schädels wirkt. Durch den allgemeinen Inhaltsdruck sind die Konfiguration des Schädels (von der Schädelbasis, als dem *Punctum fixum*, weg in der Richtung des noch zu

durchlaufenden Geburtskanals), die Faltung der Kopfhaut auf dem vorangehenden Teile und die blutig-seröse Durchtränkung dieses Abschnittes, die Bildung der sogenannten Kopfgeschwulst zu erklären. Am plausibelsten werden diese Veränderungen am Kopf, wenn man sich statt des Überdruckes oberhalb des Berührungsgürtels den im Vergleich dazu unterhalb des Berührungsgürtels herrschenden Unterdruck wirksam vorstellt. Dann hat man eine Saugkraft, von deren Wirkung man leichter eine Vorstellung hat (Schröpfkopfwirkung).

Fig. 60.



Schematische Darstellung der austreibenden Kräfte.

Die roten Pfeile bedeuten den durch die Kontraktionen des rot gehaltenen Uterus erzeugten allgemeinen inneren Uterusdruck. Er wird, wie die kleinen roten Pfeile zeigen, nach allen Seiten gleichmäßig verteilt, kann aber nur in der Richtung des großen roten Pfeiles eine Wirksamkeit entfalten. — Die von den Uteruskanten nach dem Becken herunterziehenden roten Streifen veranschaulichen den Zug der *Ligamenta teretia*, welcher den allgemeinen inneren Uterusdruck etwas zu erhöhen vermag. — Die schwarzen Pfeile zeigen die Übertragung des durch die Kontraktionen der schwarz gehaltenen Bauchwandungen erzeugten Bauchpressendruckes. Er wird, wie die kleinen Pfeile andeuten, auch in dem Uterus gleichmäßig nach allen Seiten verteilt, kann aber eine Wirksamkeit ebenfalls nur nach unten nach dem kleinen Becken hin entfalten, was durch den großen schwarzen Pfeil zum Ausdruck gebracht ist.

Daß außer diesem allgemeinen Inhaltsdruck, der zunächst nur am Kopf angreift, noch ein besonderer konzentrierter Druck auf höher gelegene Fruchtabschnitte hinzukommt, wird von den meisten Autoren heutzutage angezweifelt. Jedenfalls gibt es keinen isolierten Druck auf den Steiß, welcher durch die Wirbelsäule auf den vorliegenden Kindsteil übertragen würde und die Triebkraft für diesen darstellte (sogenannter Fruchtachsen- oder Fruchtwirbelsäulendruck). Wenn außer dem allgemeinen Inhaltsdruck gar keine Kraft wirksam gedacht wird, so muß die Halswirbelsäule die Masse des übrigen Kindskörpers nachziehen wie der Kolben einer Dampfmaschine die seiner Kolbenstange aufgebürdete Last. Höchstens könnte die Schwerkraft des Fruchtkörpers sein Nachrücken erleichtern. Wenn wir aber sehen, daß der Uterusfundus in der Austreibungsperiode feststeht und der Querschnitt des Uterus sich verkleinert, so bleibt dem bis zu einem gewissen Grade formbaren Fruchtkörper gar nichts anderes übrig, als mit seinen unteren Partien vorzurücken. Es ist daher ein gewisser Antrieb auf den Fruchtkörper um so wahrscheinlicher, als es in der Austreibungsperiode fast immer zum Anliegen verschiedener prominenter und resistenter Stellen des Fruchtkörpers an die Uteruswandungen kommt. Das Röntgenbild der Frucht zeigt, daß es sich bei den hervorragenden Stellen um recht gute Angriffspunkte eines Druckes handelt.

Sicherlich sind besondere Kräfte vorhanden, welche, wenn sie auch nicht gerade als Fruchtwirbelsäulendruck auf den Kopf wirken, doch dafür sorgen, daß der Rumpf dem Kopfe folgt. Bei viel Fruchtwasser überwiegt der allgemeine Inhaltsdruck, der übrige Fruchtkörper folgt ohne große Reibung schon durch sein Gewicht nach. Bei wenig Fruchtwasser wirkt der allgemeine Inhaltsdruck auf den Kopf; der Rumpf, der jetzt eine größere Reibung zu überwinden hat, erhält noch einen besonderen Antrieb auf die den Uteruswandungen anliegenden Kindsteile. Nach der Geburt des Kopfes muß sich der Geburtsschlauch an den folgenden voluminösen Teilen des Fruchtkörpers von neuem als ein Berührungsgürtel anlegen, wenn er weiter zur Wirkung eines allgemeinen Inhaltsdruckes kommen soll.

Der Uterus verändert im Verlaufe der Geburt seine Gestalt, er wird durch die Dehnung des unteren Uterinsegmentes nach unten verlängert und vermindert seinen Querschnitt. Diese Formveränderungen sind die Ursachen der Streckung des Fruchtkörpers. Die Entfernung vom Kopf bis zum Steiß, die bei Beginn der Geburt bei der typischen C-förmigen Krümmung der Wirbelsäule 25 cm betrug, wächst um etwa 10 cm. Trotzdem der *Fundus uteri* während der Austreibungsperiode in ungefähr gleicher Höhe stehen bleibt, kann der Kopf beträchtlich tiefer rücken, ohne daß zunächst der Kontakt zwischen Frucht und Gebärmuttergrund aufgegeben zu werden braucht. Gewöhnlich erklärt man den Eintritt der Streckung durch das Aufsteigen des relativ engen Grenzringes an der Frucht. Alle dem Kopfe folgenden Teile werden genötigt, sich einem annähernd gleichen Umfang anzubequemen. Schließlich verläßt auch der Steiß den Fundus, die Oberschenkel gehen in Streckstellung über. Der entleerte Hohlmuskel weicht nach der Bauchseite der Frucht ab. Der Grund dafür liegt in der ungleichen Dehnung der Uteruswand. Da, wo der Rücken andrängte, war, besonders bei der unter der Geburt eintretenden stärkeren Beugung des Kopfes, die Dehnung stärker und hielt

länger an als an der Bauchseite der Frucht, wo schon früher eine Zusammenziehung stattfinden konnte.

Die Vorgänge in der Austreibungsperiode lassen sich zum großen Teil von außen beobachten. Nach dem Blasensprung tritt meistens eine kurze Ruhepause in der Wehentätigkeit ein. Der Uterus accommodiert sich dem verminderten Inhalt. Dann beginnen von neuem und meist heftiger die Zusammenziehungen des Uterus, zu denen sich jetzt regelmäßig die Aktion der Bauchpresse gesellt (Preßwehen, Drangwehen). Unter den starken Anstrengungen der Kreißenden wird bald während der Wehe der Damm etwas vorgewölbt. Diese Erscheinung wird mit den folgenden Wehen immer deutlicher. Mastdarm und Vulva kommen zum Klaffen, und schließlich wird in der Tiefe der Scheide ein Stückchen des andrängenden Kopfes sichtbar, um aber mit der Wehenpause wieder zurückzuweichen („Einschneiden des Kopfes"). Diese hin und her gehende Bewegung wiederholt sich mit den folgenden Wehen und Wehenpausen. Unter einer starken Dehnung des Dammes erscheinen immer größere Abschnitte des Kopfes. Der Kopf bleibt während der Wehenpause sichtbar. Schließlich schneidet das maßgebende *Planum suboccipito-frontale* unter immer stärkerer Streckung der Halswirbelsäule durch den Vulvasaum. Stirn und Gesicht treten über den zurückweichenden und sich entspannenden Damm hervor. Die Austreibungsperiode endigt mit der vollendeten Ausstoßung der Frucht.

c) Nachgeburtsperiode.

Die Placenta und die Eihäute können der Retraktion der Uterusinnenfläche während der Austreibungsperiode nur teilweise nachkommen. Infolgedessen legen sich die Eihäute in feine Falten, die Placenta wird etwas zusammengeschoben. Doch bleibt anfänglich im Bereiche des Placentarsitzes die Retraktion der Gebärmutterwand so bedeutend zurück, daß in der Regel der Mutterkuchen gegen Ende der Austreibungsperiode noch überall festsitzt und an dieser Haftstelle die Uteruswand annähernd gerade so dünn ist wie im Anfang der Geburt, im Gegensatz zu der stärkeren Verdickung der übrigen Abschnitte.

Bald nach der Ausstoßung der Frucht setzen weitere Uteruskontraktionen ein, welche die Ablösung und Ausstoßung der Nachgeburtsteile bewerkstelligen und als Nachgeburtswehen bezeichnet werden. Dieser erneuten und stärkeren Verkleinerung der Haftfläche kann die Placenta nicht mehr folgen. Sie wird von der Uteruswand losgefaltet. Aus den dabei eröffneten zartwandigen uteroplacentaren Gefäßen ergießt sich eine mehr oder weniger große Menge Blutes zwischen Uteruswand und losgelösten Placentarlappen. Dieses retroplacentare Hämatom baucht die Nachgeburt nach dem Uteruslumen vor, vermehrt ihr Gewicht und den Zug der losgelösten Placentarteile an den noch anhaftenden. Unter weiteren Kontraktionen wird der Mutterkuchen tiefer geschoben und zieht seinerseits die Eihäute, in welche er sich eingestülpt hat, in schonender Weise von der Uteruswand ab. Sobald die Nachgeburt den Grenzring passiert hat, ist sie der Einwirkung des Uterusmuskels entzogen. Sie bleibt in dem gedehnten Durchtrittsschlauch liegen, bis eine zufällige oder reflektorisch durch das Gefühl von Druck nach unten hervorgerufene Aktion der Bauchpresse die

vollständige Austreibung besorgt. Da nach unseren Gebräuchen die Frau unmittelbar post partum ruhig in Rückenlage verharrt und meistens ängstlich so gut wie alles vermeidet, was die Bauchpresse in Bewegung setzen könnte, so läßt dieser Schlußakt häufig lange auf sich warten.

Beim Tier und bei den wilden Völkerstämmen erhebt sich die Mutter nach der Geburt oder macht sich wenigstens so weit Bewegung, daß die Bauchpresse in Aktion tritt und die Elimination des gelösten Mutterkuchens prompt besorgt. Bei zivilisierten Völkern fordert die Gehilfin bei der Geburt die Mutter im geeigneten Moment zum Mitpressen auf oder übt einen leichten Druck auf den Gebärmuttergrund in der Richtung der Beckeneingangsachse aus, um die gelöste Placenta herauszubefördern.

Im einzelnen verläuft der Austritt der Placenta nach ihrem Sitze etwas verschieden. Bei der Insertion im Fundus wird die zentrale Partie zuerst gelöst und durch einen retroplacentaren Bluterguß vorgetrieben. Von da schreitet die Abtrennung peripher fort. Das Zentrum der dem Fötus ursprünglich zugewandten Fläche mit der Nabelschnurinsertion wird voraus durch den Geburtskanal getrieben. Das ergossene Blut sammelt sich in dem Sack der nach rückwärts geschlagenen Eihäute; nach außen erfolgt gewöhnlich keine bedeutende Blutung während dieses sogenannten Schultzeschen Lösungs- und Ausstoßungsmechanismus (Fig. 61, a, b, c a. f. S.). Bei tieferem Sitz des Mutterkuchens löst sich dagegen meistens der untere Rand zuerst, und von da schreitet die Trennung nach oben hin fort, wobei es häufig nach außen blutet. Die gelöste Placenta wird mit der unteren Kante voran durch den Grenzring getrieben und verläßt auch in dieser Stellung den Introitus (Duncanscher Mechanismus; Fig. 62, a, b, c a. f. S.). Unter Umständen geht der eine Modus in den anderen über, derart, daß die Placenta mit der Kante voran den Grenzring passiert, in dem weiten Durchtrittsschlauch sich aber dreht und mit der fötalen Fläche zuerst aus der Vulva tritt.

Die groben Veränderungen des Uterus in der Nachgeburtsperiode lassen sich mit dem Auge und der aufgelegten Hand durch die schlaffen Bauchdecken hindurch verfolgen. Unmittelbar nach der Geburt des Kindes sieht und fühlt man die Gebärmutter als einen mäßig festen, kugeligen Körper, dessen obere Grenze etwa in Nabelhöhe steht. Unter dem Einfluß der als deutliche Erhärtungen bemerkbaren Nachgeburtswehen rückt der Fundus allmählich in die Höhe. Das Gebärorgan wird mit der Ausstoßung der Placenta kleiner und härter, es plattet sich deutlich von vorn nach hinten ab und steigt nicht selten bis zum Rippenbogen in die Höhe. Unterdessen zeigt auch das Vorrücken der Nabelschnur aus den Genitalien das Tiefertreten des Mutterkuchens an. Bei leichtem Tasten fühlt man zwischen dem in die Höhe gestiegenen entleerten Uteruskörper und dem oberen Schoßfugenrand eine umfängliche weiche Schwellung, welche den Durchtrittsschlauch auftreibt, die gelöste Nachgeburt nebst dahinterliegenden Blutgerinnseln. Nach der vollständigen Elimination der Nachgeburt steht der fest kontrahierte, abgeplattete Uterus etwa mit seinem Fundus am Nabel.

Die Trennung der Placenta und der Eihäute von der Uteruswand erfolgt in der spongiösen Schicht der Decidua (Fig. 46 u. 62). Im Bereich des Mutterkuchens geht die Ablösung mit einer starken Retraktion der Muskelbündel einher, wodurch die bei dieser Trennung eröffneten uteroplacentaren

10*

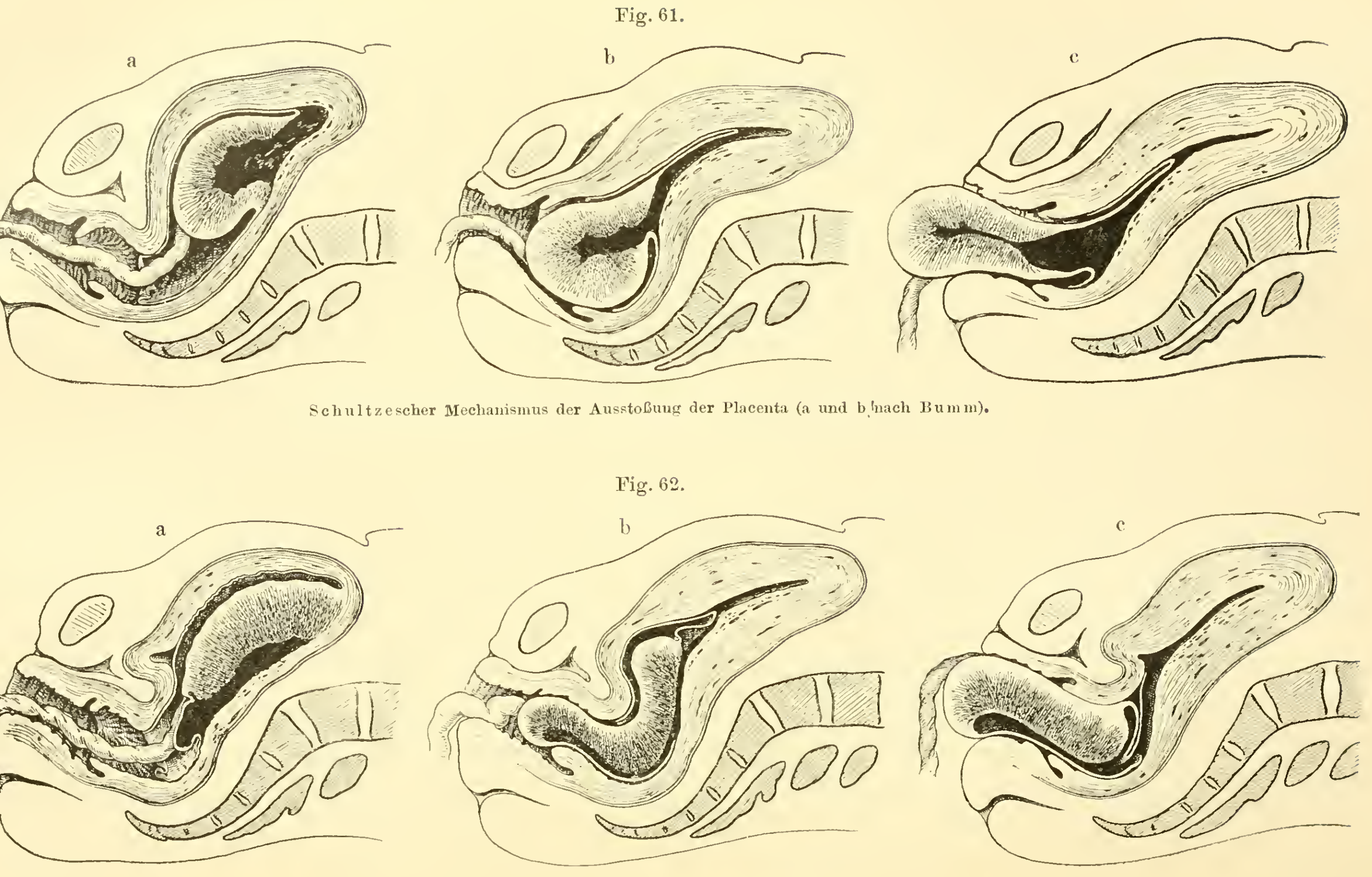


Fig. 61.

Schultzescher Mechanismus der Ausstoßung der Placenta (a und b nach Bumm).

Fig. 62.

Duncanscher Mechanismus der Ausstoßung der Placenta (nach Bumm).

Gefäße so stark umschnürt werden, daß die Blutung sehr prompt steht. Immerhin kostet die Nachgeburtsperiode der Mutter durchschnittlich 400 bis 500 ccm Blut. Die Placenta enthält nach Lehmann[1]) etwa 120 bis 140 g Blut.

Die mittlere Geburtsdauer beträgt nach Bumm bei Primiparen 15 Stunden, bei Pluriparen 10 Stunden, wovon auf die Austreibung $1^1/_2$ und $^3/_4$ Stunden kommen. Die Ausstoßung der Nachgeburt aus dem Uterus in den Durchtrittsschlauch ist in der Regel eine halbe Stunde nach der Geburt des Kindes vollendet.

3. Einfluß der Geburt auf den Organismus der Mutter.

Die Pulsfrequenz steigt während der Wehen und sinkt wieder in der Wehenpause. Die Differenz kann bis zu 36 Schlägen in der Minute betragen. (v. Winckel[2]).

Die Atmung ist unter der Geburt im ganzen beschleunigt, während der Wehe jedoch etwas verlangsamt.

Die Durchschnittstemperatur ist um 0,1 bis 0,2° C höher als in der Gravidität. Das Maximum fällt in die Austreibungsperiode. Die Temperatur des Uterus ist gegenüber der Schwangerschaft vermehrt, was sich besonders während der Wehen geltend macht. Die Konzentration des Blutserums und der Leukocytengehalt des Blutes nehmen während der Geburt[3]) zu. Der Blutdruck ist erhöht (Krönig und Füth[4]).

Die Urinausscheidung ist schon am Ende der Schwangerschaft erhöht und steigt gegen die Geburt hin allmählich an. Während der Geburt sinkt sie bedeutend [Zangemeister][5]).

Spezifisches Gewicht, Gehalt an Harnstoff, Schwefel- und Phosphorsäure sind geringer als in der Gravidität, die Ausscheidung des Kochsalzes ist dagegen unter der Geburt gesteigert (v. Winckel[6]).

Unter den Schwangeren der letzten Monate findet man häufig eine, wenn auch vorübergehende Albuminurie. Geringe Eiweißmengen in den letzten Wochen gelten nicht für pathologisch. Der Geburtsurin enthält häufig Nierenepithelien, weiße und rote Blutkörperchen, Zylinder und mehr Eiweiß. Die Zunahme der Albuminurine während der Geburt wird wahrscheinlich durch Blutdrucksteigerung bei der Wehentätigkeit bedingt.

Gelegentlicher unwillkürlicher Harnabgang erklärt sich durch Miterregung der motorischen Blasenzentren. Harnverhaltung beruht auf Kompression der Urethra durch den gegen die Schoßfuge andrängenden Kopf.

Nicht selten tritt durch reflektorische Erregung des Magens während der Geburt Erbrechen ein.

Der Grad der physischen Alteration durch die Geburt hängt zum großen Teil vom Temperament ab.

4. Die Geburtsmechanik.

Die normale Geburt bildet einen physiologischen Vorgang, der nach physikalischen Gesetzen abläuft. Die Ergründung dieser Gesetze ist ein Problem, welches die Geburtshelfer schon sehr lange beschäftigt.

---

[1]) Über die Blutmenge der Placenta. Inaug.-Diss. Straßburg 1902. — [2]) Klinische Beobachtungen zur Pathologie der Geburt. Rostock 1869. — [3]) Zangemeister, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 49, Heft 1, und Zangemeister und Wagner, Deutsche med. Wochenschr. 1902, Nr. 31. Pankow, Archiv f. Gyn. 73, Heft 2. Dort eine sehr schöne graphische Darstellung der Zahl der weißen Blutkörperchen in Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett. — [4]) Verhandlungen der deutschen Ges. f. Gyn. in Gießen 1901, S. 323. — [5]) Arch. f. Gyn. 66, 419, 1902. — [6]) Berichte u. Studien, S. 275, Leipzig 1874.

Der Geburtskanal schließt sich an den Fruchthalter nach unten an. Er ist ein von elastischen Weichteilen allseitig umgebener Schlauch, der durch die Beckenknochen wie durch ein Gerüst vielfach gestützt und so befestigt ist, daß er sich bei dem Durchtritt des Kindes regelmäßig in der gleichen Form ausbildet. Sein Querschnitt ist rundlich. Im Anfangsteil verläuft er gerade, dann kommt ein ziemlich scharfes Knie, den Schluß bildet ein in sanftem Bogen auslaufendes Endstück. Der gebogene Abschnitt ist nach vorn oben, gegen den unteren Schoßfugenrand konkav (vgl. Fig. 56 und 63).

Da der elastische Geburtskanal so angelegt ist, daß er sich gar nicht anders als ein im Anfang gerader, später gekrümmter Schlauch unter der Geburt entwickeln kann, so ist es für die mechanische Vorstellung prinzipiell einerlei, ob ich den Kanal erst unter dem Austritt des Kindes nach und nach entstehen lasse, oder ob ich ihn in seiner vollendeten Form als von vornherein vorhanden betrachte. Graduell besteht freilich ein Unterschied insofern, als der mechanische Einfluß des Schlauches, der erst durch die Geburtskräfte geformt werden muß, wegen der größeren Widerstände viel präziser in Erscheinung tritt, als wenn er schon ausgebildet wäre. In Wirklichkeit macht sich ein solcher Unterschied bei Mehrlingsgeburten zwischen dem Durchtritt der ersten, zweiten und dritten Frucht geltend. Nehmen wir den fertigen Geburtskanal als gegeben an, so haben wir den großen Vorteil einer besseren räumlichen Vorstellung und eines Überblickes über den ganzen Hergang. Wir können aus jeder Geburtsphase heraus leicht Schlüsse über die abgelaufenen und die noch zu gewärtigenden Bewegungen machen.

Die Geburtskräfte bestehen in intrauterinen Drucksteigerungen, welche durch intermittierende Zusammenziehungen der Gebärmutter- und Bauchwandungen erzeugt werden. Die Übertragung auf den in dem Geburtsschlauch mit seinem vorangehenden Teile abgedichteten Fruchtkörper geschieht in der Hauptsache nach hydraulischen Gesetzen. Doch sind auch noch Druckwirkungen auf einzelne den Gebärmutterwandungen anliegende Abschnitte des durch Knochen teilweise versteiften Fruchtkörpers nachzuweisen. Die Schwerkraft spielt nur eine geringe Rolle.

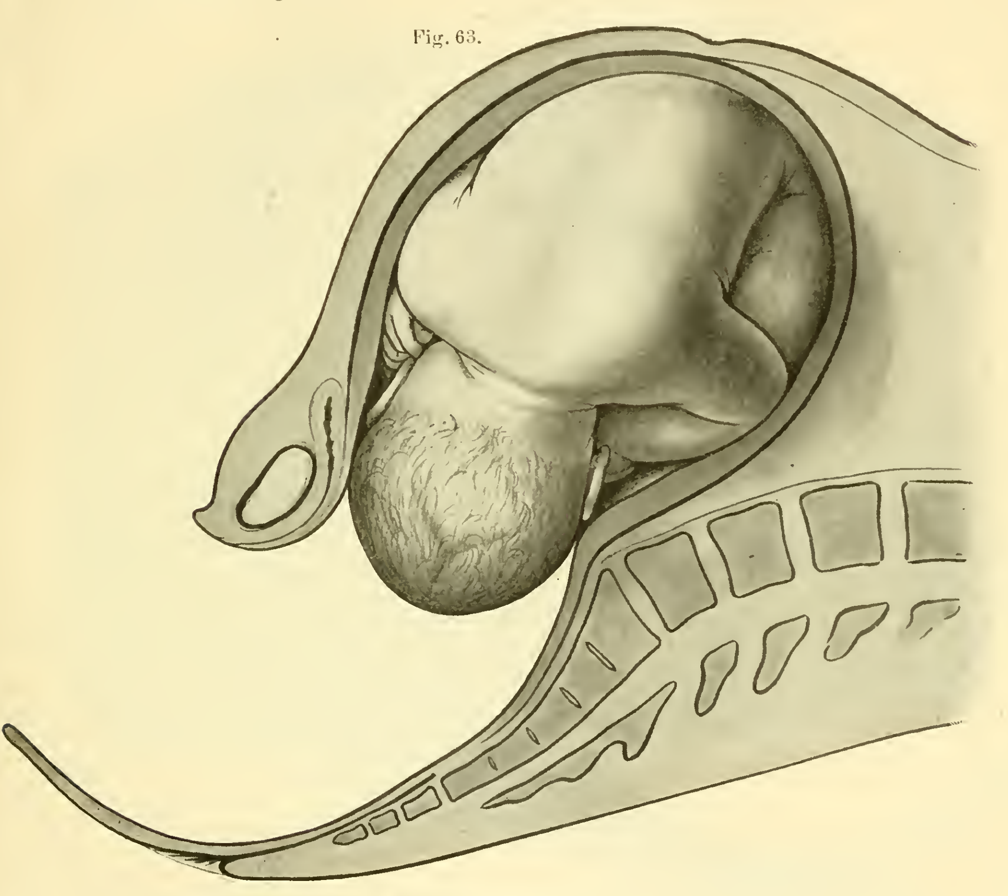
Die Angriffspunkte der Geburtskräfte sind nach der Lage des Kindes verschieden. Das Kind kann mit dem Kopf oder Beckenende voran zur Welt kommen. Die Geburt in Kopflage stellt die Regel dar. Meistens geht der vorangehende Kopf gebeugt durch den Geburtskanal. Beim Menschen stellt diese sogenannte „Flexionshaltung" oder Hinterhauptsgeburt den normalen Modus dar. Geburten mit „Deflexionshaltung" des Kopfes, bei der das Gesicht zum vorangehenden Teil wird, sind beim Menschen selten. Bei vielen Säugetieren, Pferd, Kuh, Hund usw., bilden diese Gesichtsgeburten oder, wie man sie dort besser nennt, „Schnauzengeburten" die Regel, so daß wir die Deflexionshaltungen bei einer universellen Betrachtung der Geburtsmechanik nicht außer acht lassen dürfen.

Neben der einfachen Progressivbewegung, welche unter der Geburt der gesamte Fruchtzylinder durch den geraden und den gebogenen Abschnitt des Geburtskanales beschreibt, greifen regelmäßig „Veränderungen in der Haltung" einzelner Kindesteile zu dem übrigen Körper Platz und die

Haltung des ganzen Körpers wird alteriert. Außerdem ändert sich nach bestimmten Gesetzen das Verhalten der fötalen Körperflächen zur Innenfläche des Fruchthalters und des Geburtskanales. Es kommt zu sogenannten „Stellungsänderungen“.

Am Ende der Schwangerschaft und bei Beginn der Geburt ist der Rücken des Kindes nach der einen Seite der Mutter hin, und zwar meist nach der linken gerichtet. Das ist also die „Ausgangsstellung“.

Fig. 63.



Tiefster Punkt des knöchernen Schädels etwa in der Ebene durch den unteren Schoßfugenrand parallel der Terminalebene.
Achsengerechte Einstellung des Kopfes, Pfeilnaht gleich weit von Schoßfuge und Promontorium entfernt. Große und kleine Fontanelle etwa in gleicher Höhe links und rechts in der Nähe der *Linea terminalis*. Beginnende Streckung der Brustwirbelsäule. $^1/_3$ nat. Gr.

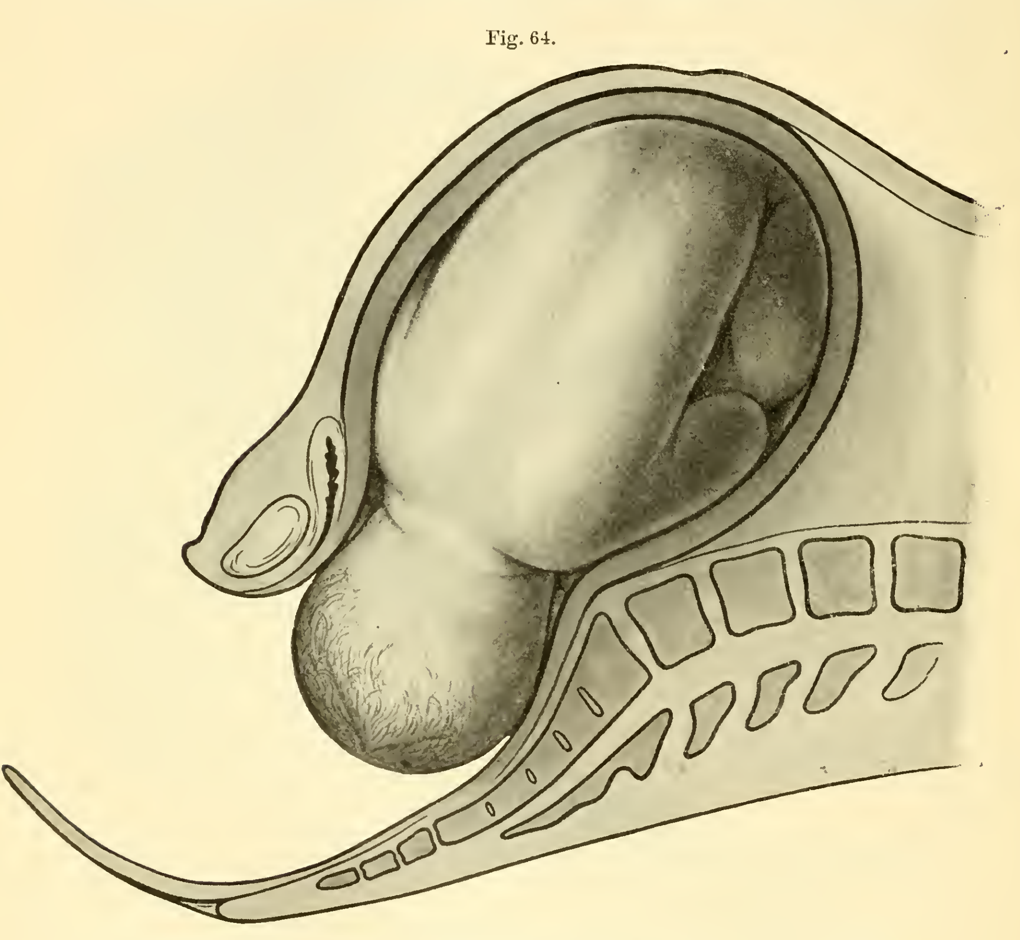
Die für die Geburt charakteristischen Haltungs- und Stellungsveränderungen der Frucht betrachten wir am besten getrennt voneinander (vgl. Fig. 63 bis 68).

Die „Haltungsveränderungen“ fallen an dem vorangehenden Kopfe am meisten auf.

Der Kopf darf mechanisch als ein zweiachsiges oder Rotationsellipsoid, dessen einer Pol das Hinterhaupt und dessen anderer Pol das Gesicht oder

das Kinn ist, aufgefaßt werden. Er muß in dem elastischen Geburtskanal eine derartige Haltung einnehmen, daß seine lange Achse mit der Achse des Geburtskanales zusammenfällt. Der eine Pol, das Hinterhaupt, senkt sich und rückt auch in die Mitte zwischen Schoßfuge und Promontorium, wenn eine Abweichung nach vorn oder hinten bestand. Die Hauptsache bei dieser Haltungsänderung ist, daß bei der Senkung des Hinterhauptes

Fig. 64.

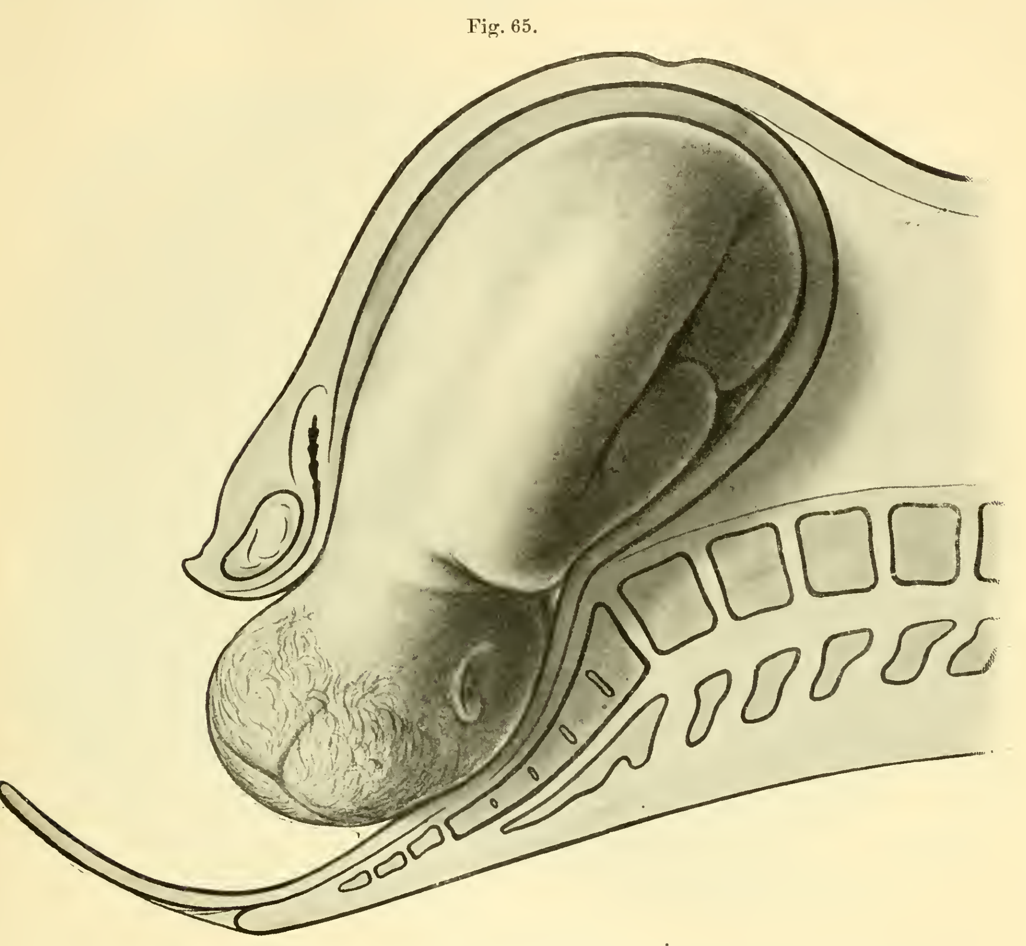


Tiefster Punkt des knöchernen Schädels in der Parallelebene durch die *Spinae ischiadicae*. Pfeilnaht im queren Durchmesser des Beckens. Kleine Fontanelle gesenkt und der verlängerten Eingangsachse genähert. Große Fontanelle rechts, höher als die kleine in der Nähe der seitlichen Beckenwand. Halswirbelsäule stark gebeugt, Brustwirbelsäule in stärkerer Streckung. 1/3 nat. Gr.

der Kopf aus einer mäßigen Flexion, die seine „natürliche Haltung" darstellt, in eine ausgesprochene „starke Flexion" übergeht (vgl. Fig. 63 a. v. S. und Fig. 64). Erst gegen Ende der Geburt beginnt eine immer mehr zunehmende Deflexion (vgl. Fig. 66 a. S. 154 und Fig. 67 a. S. 155). Der geborene Kopf begibt sich sofort nach seinem Austritt aus der Schamspalte in die natürliche Haltung, in geringe Flexion zurück (Fig. 68 a. S. 156).

Die unter der Geburt sich ausbildenden Haltungsveränderungen des übrigen Fruchtkörpers bestehen im Geraderichten und Strecken der ganzen Wirbelsäule aus ihrer ursprünglichen C-förmigen Krümmung (vgl. Fig. 63) und in der gegen Ende der Austreibung sich einstellenden Ausstreckung der unteren Extremitäten (Fig. 66 bis 68). Daß die Ober-

Fig. 65.

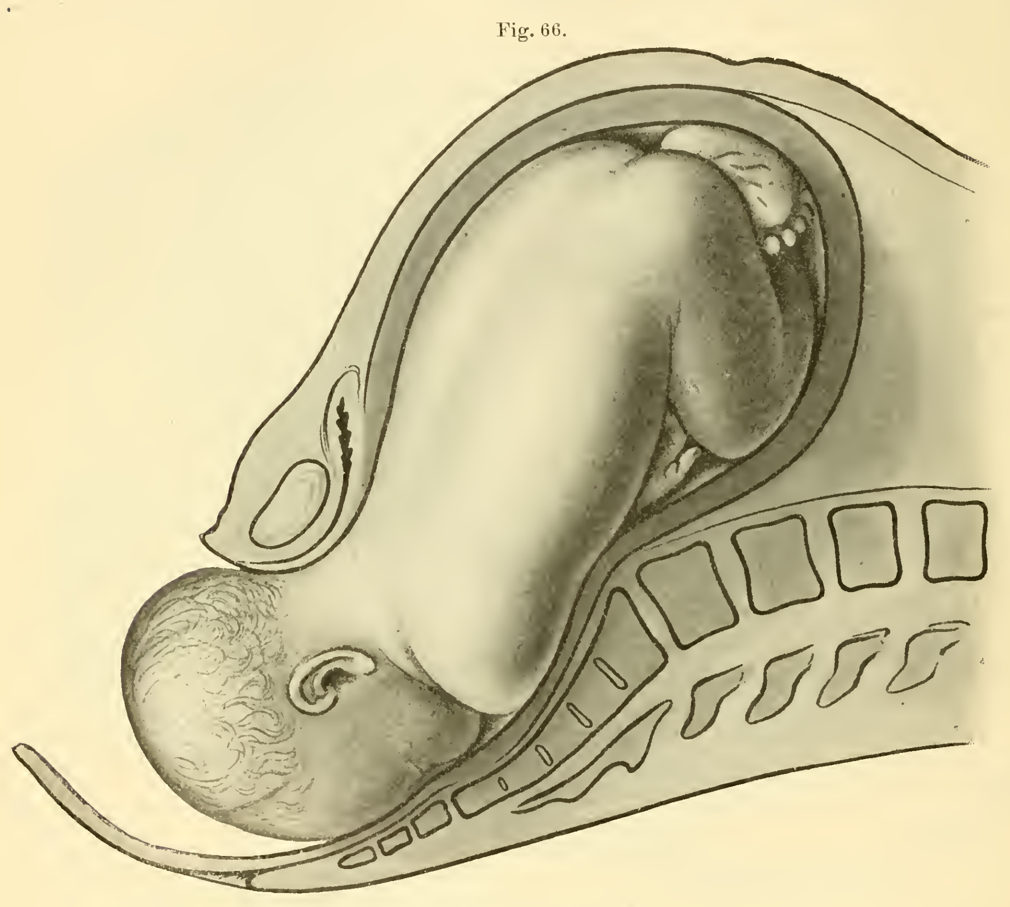


Tiefster Punkt des knöchernen Schädels auf dem Beckenboden (Kreuzsteißbeinverbindung). Pfeilnaht im rechten schrägen Durchmesser des Beckens. Kleine Fontanelle etwas vor und unter der linken *Spina ischiadica*, große etwas hinter und über der rechten *Spina ischiadica*. Linke Schulter vor der linken *Articulatio sacroiliaca*, rechte Schulter in der Gegend des rechten *Tuberculum ileopubicum*. Schulterbreite in der Höhe des Beckeneinganges, durch die Drehung des Kopfes fast in den linken schrägen Durchmesser des Beckeneinganges hineingezogen. Beginnende Streckung der Halswirbelsäule. Brustwirbelsäule gestreckt. Beginnende Streckung der Lendenwirbelsäule. Die Oberarme werden auf der Brustseite zusammengepreßt. $^1/_3$ nat. Gr.

arme in dem engen elastischen Geburtsschlauch durch zirkuläre Schnürung nach der Brust zusammengedrängt werden, hat Chiari auf seinem Gefrierschnitt überzeugend dargestellt, ohne allerdings schon auf die geburtsmechanische Bedeutung dieser Erscheinung aufmerksam zu werden. Ich habe den Einfluß dieser Haltungsveränderung auf die Schultern durch Untersuchungen an Neugeborenen studiert. Ahmt man die Verhältnisse in

dem elastischen Geburtskanal nach und rundet den Querschnitt der Schultergegend durch Anziehen einer zirkulär angelegten Binde, so stellt sich alsbald eine Haltung des Kindes ein, wie wir sie auf dem Chiarischen Gefrierschnitt sehen: Ohne große Schwierigkeiten nähern sich auf der Brust die Oberarme einander parallel fast bis zur gegenseitigen Berührung. Gleichzeitig rücken, wie

Fig. 66.



„Einschneiden" des Kopfes.

Pfeilnaht im geraden Durchmesser des Beckenausganges. Kleine Fontanelle etwa in der Verbindungslinie der *Tubera ischiadica*. Subocciput an dem unteren Schoßfugenrande, Gegend der Stirn an der Steißbeinspitze. Schulterbreite im schrägen Durchmesser, etwa in der Parallelebene durch den unteren Schoßfugenrand. Halswirbelsäule in etwas stärkerer Streckung und etwas torquiert. Oberarme stark nach der Brust hin zusammengepreßt. Schultern kopfwärts geschoben. Brust- und Lendenwirbelsäule gestreckt. Beginnende Streckung der Oberschenkel. $1/3$ nat. Gr.

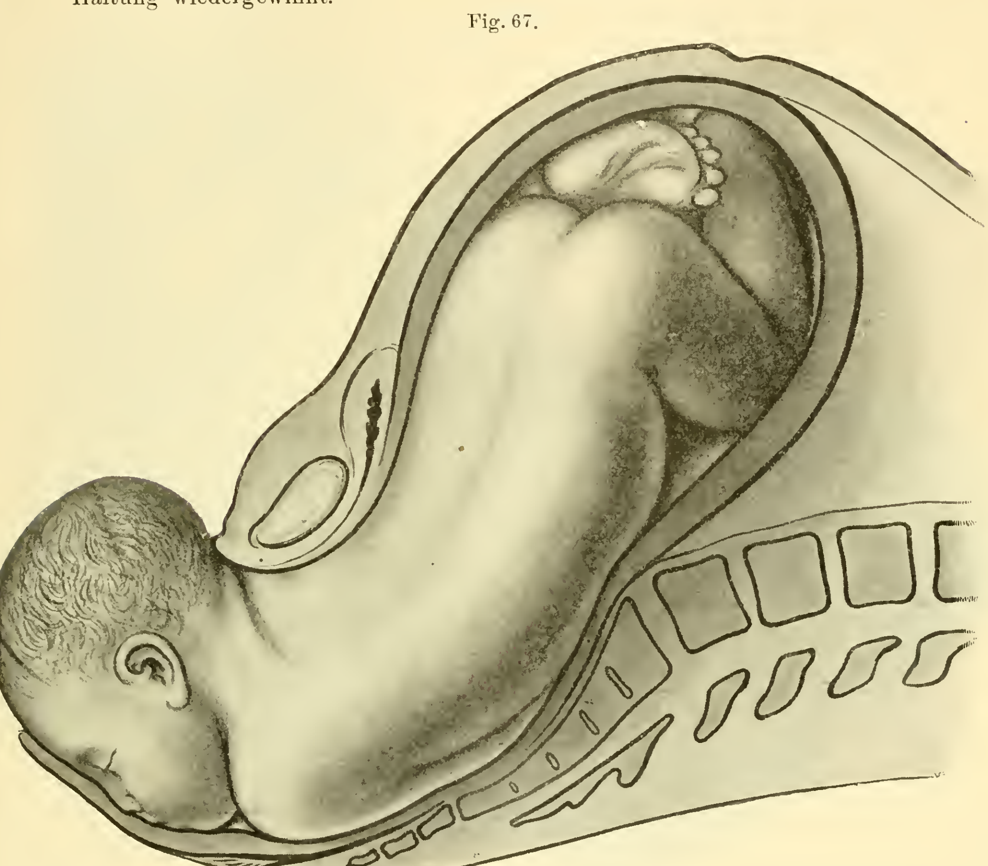
Radiogramme erkennen lassen, die Schultern unter steiler Aufrichtung der Schlüsselbeine und Elevation der Schulterblätter kopfwärts.

Außerdem wird die Frucht mehr walzenförmig gestaltet. Die nachrückenden Schultern füllen die in natürlicher Haltung zwischen Kopf und Rumpf bestehende Halseinschnürung aus (vgl. Fig. 66 und 67). Wir sind also berechtigt, von einem „Fruchtzylinder" oder einer „Fruchtwalze" zu reden. Die steile Aufrichtung der Schlüsselbeine läßt sich übrigens ganz

regelmäßig unter der Geburt nach dem Austritt des Kopfes durch Nachfühlen mit dem Finger konstatieren.

Für die Gesichts- und Schnauzengeburt ist noch zu bemerken, daß hier der Kopf bei seinem Durchtritt in eine sehr starke „Deflexionshaltung" gerät und erst während der Austrittsbewegung seine normale Haltung wiedergewinnt.

Fig. 67.



Kopf im „Durchschneiden".

Subocciput am unteren Schoßfugenrande, Gegend der Stirn am hinteren Vulvasaum, Gesicht {hinter dem Damm. Schulterbreite fast schon im geraden Durchmesser des Beckenausganges. Halswirbelsäule in stärkerer Streckung und Torsion. Arme stark auf der Brustseite zusammengepreßt. Schultern sehr stark kopfwärts geschoben. Oberer Teil der Brustwirbelsäule torquiert und stark lateral flektiert, unterer Teil der Brustwirbelsäule und Lendenwirbelsäule in starker Streckung. Oberschenkel in einem stumpfen Winkel gestreckt. Beginnende Streckung der Unterschenkel. $1/_3$ nat. Gr.

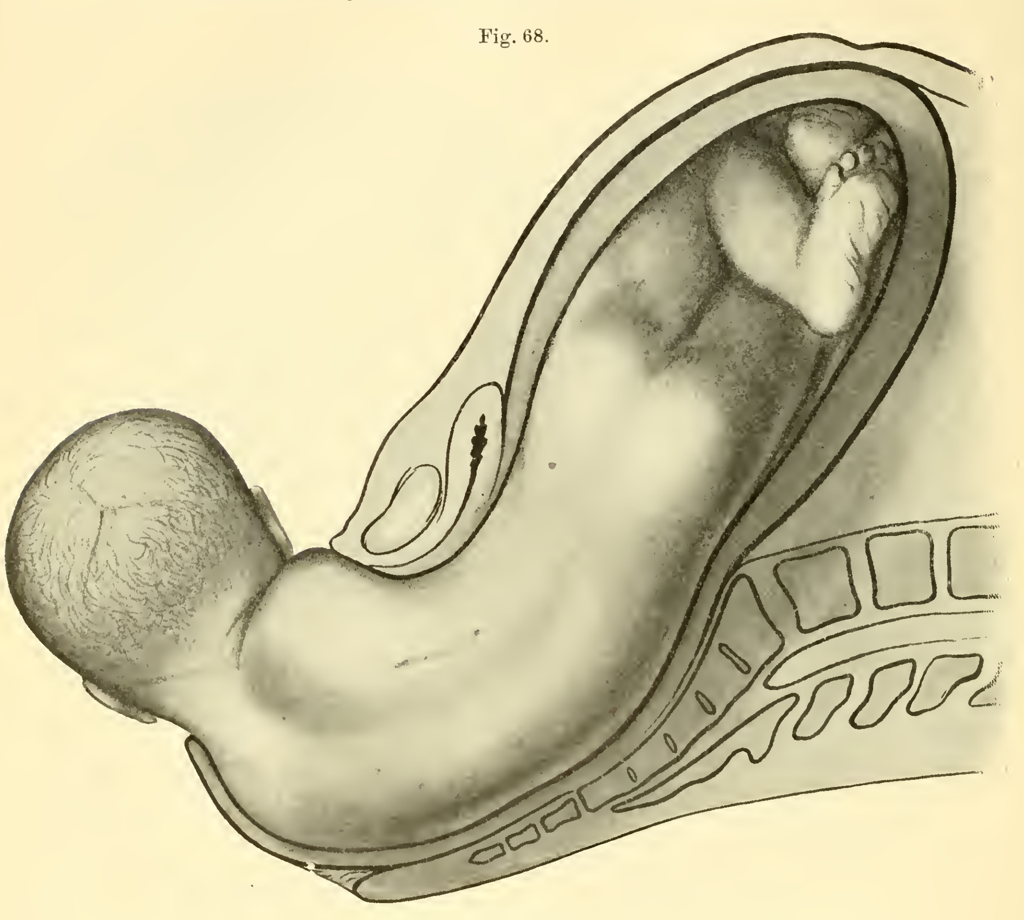
Geht der Steiß voran, so werden die Oberschenkel an der Bauchseite emporgeschlagen und angepreßt. Damit sind unsere Kenntnisse über die Haltungsänderungen der Frucht unter der Geburt erschöpft.

Die Stellung der Fruchtabschnitte ändert sich bei dem Durchtritt durch den geraden Anfangsteil des Geburtskanales so gut wie gar nicht. Zu auffälligen Stellungsänderungen kommt es erst in dem Knie des Geburtskanales. Dort dreht sich bei der gewöhnlichen Hinterhauptslage der

Kopf so, daß das ursprünglich nach der linken Seite gerichtete Hinterhaupt nach vorn zeigt (Fig. 64 bis 66).

Die Schulterbreite bewegt sich aus dem queren oder schrägen Durchmesser des geraden Abschnittes des Geburtskanales in den von hinten nach vorn verlaufenden des gebogenen Abschnittes (Fig. 66 bis 68).

Fig. 68.



Kopf und Hals vollständig geboren.

Äußere Drehung des Kopfes vollendet, Hinterhaupt nach links, Gesicht nach rechts gerichtet. Kopf in mäßiger Streckhaltung. Große und kleine Fontanelle etwa in gleicher Höhe. Schulterumfang fast im Vulvasaum. Schulterbreite im geraden Durchmesser der Vulva, vordere Schulter unter der Schoßfuge geboren, hintere hinter dem Damm. Halswirbelsäule in ihre natürliche Haltung zurückgekehrt. Brustwirbelsäule stark lateral flektiert, Lendenwirbelsäule und Oberschenkel stark, Unterschenkel mäßig gestreckt. 1/3 nat. Gr.

Bei Gesichtslage gelangt das Kinn nach vorn.

Die Hüftbreite des vorangehenden Steißes dreht sich aus dem queren oder schrägen Durchmesser in den sagittalen.

Fassen wir die Formenveränderungen der entspechenden Wirbelsäulenabschnitte ins Auge, unter welchen die Frucht das Knie des Geburtskanales passiert, so bemerken wir eine Abbiegung der Halswirbelsäule bei Hinterhauptslagen nackenwärts (Fig. 67), bei

Gesichtslagen kehlkopfwärts, der Brustwirbelsäule schulterwärts (Fig. 68) und der Lendenwirbelsäule bei vorangehendem Steiß hüftwärts.

Wenn wir von weiteren unwesentlichen Bewegungen absehen, so stellen die Progression, die Haltungs- und Stellungsveränderungen zusammen die Geburtsmechanik dar.

Die Erklärung für das Vorrücken im Sinne des Geburtskanales liegt auf der Hand. Daß ein festweicher, biegsamer, walzenförmiger Körper wie der Fruchtzylinder in dem geradlinigen Abschnitt des Geburtsschlauches geradlinig vorgeschoben wird und in dem gebogenen Abschnitt sich während der Progression in einer der Kurve des Geburtskanales entsprechenden Weise abbiegt, ist ohne weiteres verständlich. Der Fruchtkörper ist also im Sinne des Geburtskanales „zwangsläufig".

Auch für die Haltungsveränderungen des Kopfes gibt es eine sehr einfache mechanische Deutung. Das Tiefertreten des Hinterhauptes oder in selteneren Fällen des Gesichtes, kommt durch die ellipsoide Gestalt des Kopfes zustande. Der Kopf gerät dadurch in diese „Zwangshaltung", daß sich die lange Achse des Ellipsoids bei seiner Vorwärtsbewegung in die Längsachse des elastischen Geburtsschlauches einrichtet. In der Regel steht von vornherein der Hinterhauptspol tiefer und gewinnt den Vorsprung. Die geringste Reibung wird bei dem Durchtritt erzielt, wenn die Längsachse des Ellipsoides mit der Längsachse des Geburtskanales zusammenfällt. Dies läßt sich leicht beweisen. Versucht man im Experiment ein Ellipsoid mit seiner Längsachse schräg zur Längsachse eines elastischen Schlauches vorwärts zu treiben, so erfolgt alsbald die Einstellung bis zur Übereinstimmung beider Achsen. Wird der Kopf, wie es in Wirklichkeit der Fall ist, in einem noch unentfalteten Teile des Geburtsschlauches vorwärts getrieben, geht er also aus einem weiteren Abschnitt in einen engeren, konisch gestalteten über, so wird er wegen der stärkeren Widerstände erst recht mit seinem Hinterhauptspole gesenkt.

Lasse ich ein aufrecht sitzendes lebendes neugeborenes Kind aus einer zylindrischen Glasglocke mit dem Kopfe voran in einen Trichter gleiten, so tritt unter der Einwirkung der Schwerkraft regelmäßig eine starke Beugehaltung ein. und das Hinterhaupt sucht die Mitte des Trichters einzunehmen. Nur wenn die Glasglocke so geräumig ist, daß sie dem Kinde sehr viel Spielraum gewährt, kommt manchmal der Gesichtspol nach unten.

Mathematisch läßt sich an dem schräg in dem elastischen Geburtsschlauch steckenden Kopfellipsoid die einrichtende Kraft durch ein Kräftepaar veranschaulichen, das an den stärker ausgebogenen Stellen des Schlauches die beiden Pole nach der Schlauchlängsachse zu drückt (Fig. 69 und 70).

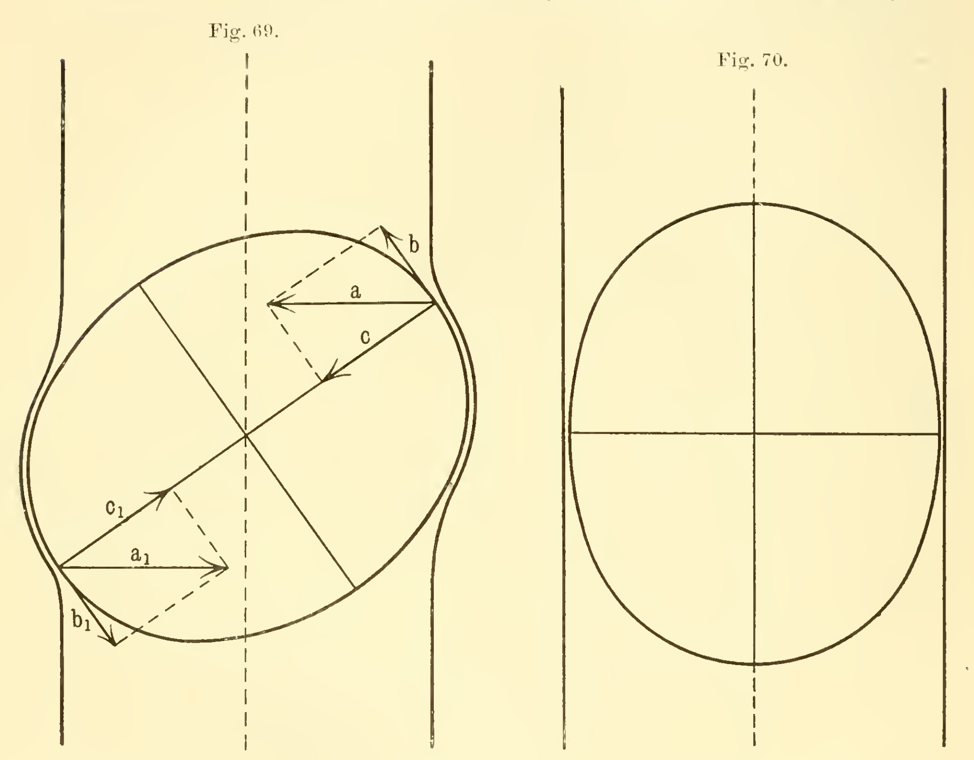
Es ist auch ohne weiteres durch Experiment und Zeichnung klar zu machen, daß ein Ellipsoid sich in dem gebogenen Abschnitt des Schlauches in sofern „coaxial" einstellt, als seine Längsachse jeweils eine Tangente an die gebogene Achse des Kanales bildet. Das hat schon Schatz betont.

Strecken der Wirbelsäule, paralleles Zusammenführen der Arme auf der Brust, Vorschieben der Schultern kopfwärts, Ausstrecken der unteren Extremitäten werden durch Schnürung in dem elastischen Geburtsschlauch und durch Verminderung des Gebärmutterquerschnittes hervorgerufen.

Die Spannung der gedehnten Wände des Geburtskanales sucht die Oberfläche seines inkompressiblen, aber formbaren Inhaltes auf das Minimum zu reduzieren. Dieses Minimum ist die Zylinderform, weil es sich mathematisch nachweisen läßt, daß bei gegebenem Volumen der Zylinder die kleinste Oberfläche hat.

Die Schwierigkeiten in der physikalischen Erklärung der Geburtsmechanik liegen in den Stellungsveränderungen, in den Drehungen der einzelnen Abschnitte des Fruchtzylinders um seinen Längsdurchmesser. Auch hier hat man, wie bei den Haltungsveränderungen, die Bewegungen

Fig. 69. Fig. 70.



des vorangehenden Kopfes bisher am meisten und vielfach einseitig ins Auge gefaßt. Das mag der Grund sein, warum man so lange Zeit nicht auf eine generelle Erklärung der Stellungsdrehungen aller Körperabschnitte ausging.

Die seitherigen Explikationen der Stellungsdrehung des Kopfes sind sehr zahlreich und manchmal recht künstlich. Die verschiedensten Eigenschaften des Geburtskanales, des Geburtsobjektes und der austreibenden Kräfte werden zur Erklärung herangezogen.

Am Geburtskanal verlegt man das drehende Moment, welches das Hinterhaupt nach vorn bringt, meistens in das kleine Becken. Die Konfiguration des knöchernen Beckens im ganzen, die Gestalt der hinteren unteren Wand, die schiefen Ebenen an den Seitenflächen, das Loch in der vorderen Wand werden verantwortlich gemacht.

Von den Weichteilen räumt man sowohl den polsterartig den Beckenwandungen angeschmiegten Hüftmuskeln, als auch den Muskeln des Beckenverschlusses, vor allem dem *Diaphragma pelvis* eine Wirksamkeit ein. Selbst der angespannten hinteren Scheidenwand gesteht man einen Einfluß zu.

Andere Erklärungen suchen den Grund für die Drehung höher.

Entlang der *Linea terminalis* und entlang den Darmbeinschaufeln will man eine schraubenförmige Führung für die Schultern gefunden haben.

Der mit der fortschreitenden Entleerung eintretenden Abplattung des Uterus von vorn nach hinten traut man eine primäre Drehung des Rückens zu, welche dem vorangehenden Kopf die Bewegung mit dem Hinterhaupt nach vorn diktieren soll.

Bei der Frucht lag es am nächsten, die Eigenschaften, welchen man einen Einfluß auf die Drehung vindizierte, am vorangehenden Kopf zu vermuten. Glätte und Rundung sollen das Hinterhaupt leichter zum Gleiten befähigen als die eckige Stirn mit dem unregelmäßig gestalteten Gesicht und so den Vorsprung gewinnen lassen. Der längere Hebelarm des Vorderhauptes am querstehenden Schädel soll durch den Widerstand des entsprechenden absteigenden Schambeinastes nach hinten geführt werden. Die ausgiebigere Biegsamkeit der Halswirbelsäule im Sinne einer Deflexion wurde mehrfach betont.

Schließlich rechnet man bald mit einem allgemeinen Inhaltsdruck, der den in dem Geburtskanal abgedichteten Kopf wie den Kolben in einem Dampfzylinder vorwärts schiebt, bald mit einem an einem isolierten Punkte des Kopfes in der Umgebung des Hinterhauptsloches angreifenden Fruchtwirbelsäulendruck. Die Schwerkraft mußte herhalten. Formrestitutionskraft des Uterus und auch negative Formrestitutionskraft sind zu Erklärungsversuchen herangezogen worden.

Die meisten Autoren verquicken mehrere dieser Eigenschaften der drei mechanischen Faktoren miteinander, um eine einleuchtende Erklärung der Geburtsmechanik zu geben. Für alle diese Auslegungen sind triftige Gründe geltend gemacht worden, und ich glaube auch, ohne mich hier im einzelnen auf eine Kritik einzulassen, daß alle gelegentlich zu dem Zustandekommen der Stellungsdrehung des Kopfes mehr oder weniger mitwirken können. Doch wird das Zutrauen zu einer Erklärung der Geburtsmechanik um so geringer, je komplizierter sie ist. Der Hauptgrund der Drehungen muß doch ein sehr einfacher sein, wenn man sieht, daß der mechanische Vorgang, trotzdem alle wirksamen Faktoren mit sehr starken individuellen Schwankungen ineinandergreifen können, sich in der Hauptsache immer in der gleichen Weise abspielt.

Mir gaben vielfache Experimente mit allen möglichen Geburtskanälen, mit Kindern, Kindsnachbildungen und Körpern von den verschiedensten physikalischen Eigenschaften und die Anwendung aller Arten von austreibenden Kräften den Schlüssel zu einer sehr einfachen Erklärung.

Ich kam zu der Überzeugung, daß die austreibenden Kräfte einen gleichmäßig nach allen Richtungen biegsamen Fruchtzylinder durch den symmetrisch gebauten Geburtskanal ohne jede Stellungsänderung, also ohne jede Drehung um seinen Höhendurchmesser hindurchtreiben müßten. Das bestätigte das Experiment.

Wir können also schließen, daß weder die austreibende Kraft, welcher Art sie auch sein mag, noch die Gestalt des Geburtsschlauches für sich, noch beide zusammen allein die Drehungen des „Fruchtzylinders“ um seine Achse zu erklären imstande sind. Es muß noch ein Hauptfaktor für die Stellungsdrehung hinzukommen, welcher in den Eigentümlichkeiten des Kindskörpers zu suchen ist. Ich habe diese Eigentümlichkeiten eingehend studiert.

Ich experimentierte zunächst in verschiedener Weise. Ich preßte mit starkem Wasserleitungsdruck Kindsleichen durch Kopien des Geburtskanales und ließ Nachbildungen von Kindskörpern durch Luftdruck oder durch ihre eigene Schwere durch weiche, elastische und feste, gerade und krumme Röhren gleiten. Auch studierte ich den Körper lebender Neugeborener. Durch alle diese vielen Untersuchungen, auf die ich hier nicht im einzelnen eingehen will, gewann ich die Überzeugung, daß die wichtigste Ursache für die Stellungsdrehungen in der in den einzelnen Abschnitten des Fruchtzylinders nach verschiedener Richtung ungleichmäßigen Biegsamkeit zu suchen sei.

Kaltenbach hatte schon die Biegungsverhältnisse der Halswirbelsäule hinsichtlich des Geburtsmechanismus zu untersuchen angefangen. Ostermann schloß sich ihm an. Ich habe diese Studien noch fortgesetzt und systematisch die Biegungsverhältnisse der fötalen Wirbelsäule und insbesondere des „Fruchtzylinders“, d. h. des Kindes in seiner Geburtshaltung in allen für den Geburtsvorgang bedeutungsvollen Abschnitten eingehend kennen zu lernen gesucht.

Zuerst hielt ich die möglichen Verbiegungen der Wirbelsäule in den verschiedensten Richtungen an lebenden Neugeborenen in Radiogrammen fest. Dann wurden noch bei 50 Neugeborenen die Biegungsverhältnisse in den einzelnen Abschnitten der Wirbelsäule miteinander verglichen. Auf diese Weise brachte ich heraus, wie weit sich die fötale Wirbelsäule an Hals, Brust, Lendengegend nach vorn, hinten, seitlich, auch vorn seitlich und hinten seitlich biegen läßt. Speziell an der Halswirbelsäule habe ich in noch exakterer Weise die Kraft bestimmt, welche notwendig ist, um den Kopf nach der einen oder anderen Richtung vom Rumpfe abzubiegen. Zu diesem Zwecke befestigte ich an den Köpfen lebender Kinder mittels Gipsbinden ein empfindliches Dynamometer. Dann wurde in einem besonderen Apparat auf dem Gradbogen an 12 Kindern festgestellt: erstens wie weit man mit einer gleichen Kraft den Kopf nach den verschiedenen Richtungen hin abbiegen kann, und zweitens, eine wie große Kraft nötig ist, um den Kopf um einen bestimmten Winkel abzulenken. Ich will auf alle interessanten Ergebnisse dieser Untersuchungen, insbesondere auf die Unterschiede zwischen starken und schwachen Kindern, die größere Biegsamkeit der Lendenwirbelsäule bei Mädchen als bei Knaben, die rasche Abnahme der beim Neugeborenen sehr hochgradigen Biegsamkeit nach der Geburt, im einzelnen hier nicht eingehen. Ich hebe nur das für die Geburtsmechanik wichtige Resultat hervor, daß die Kraft, welche nötig ist, die Wirbelsäule nach den verschiedenen Richtungen zu biegen, also die „Biegsamkeit“, sehr verschieden ist.

An der Halswirbelsäule findet sich die Richtung der leichtesten Biegsamkeit, das „Biegungsfacillimum“, nach hinten, die Richtung der schwersten Biegsamkeit, das „Biegungsdifficillimum“, nach vorn. Die Biegsamkeit nach der Seite liegt in der Mitte.

An der Brustwirbelsäule bestehen zwei gleiche Facillima nach links und rechts, während die Difficillima untereinander wenig verschieden nach hinten und vorn liegen.

Am Übergang der Brustwirbelsäule in die Lendenwirbelsäule besteht auch noch das Biegungsfacillimum nach lateralwärts. In der Lendenwirbelsäule selbst und im Übergang der Lendenwirbelsäule in die Kreuzwirbelsäule findet sich das Biegungsfacillimum nach hinten und seitlich, das Biegungsdifficillimum liegt nach vorn.

An der Halswirbelsäule sind die Unterschiede zwischen Facillimum und Difficillimum sehr groß, an der Brust- und Lendenwirbelsäule und Kreuzlendenwirbelsäule geringer.

Doch ändern sich diese Biegungsverhältnisse unter der Geburt an dem die Geburtshaltung einnehmenden Kindskörper, d. h. an dem „Fruchtzylinder“ noch bedeutend.

Wenn der Kopf in dem Geburtskanal zu einer starken Flexionshaltung gezwungen wird, tritt zu der schon vorhandenen leichtesten Möglichkeit, sich zu deflektieren (Biegungsfacillimum), noch das Bestreben, sich in dieser Richtung zu bewegen, also eine „Deflexionstendenz“. Daß die Kraft des Deflexionsbestrebens nicht gering ist, zeigt das Dynamometer, welches bei etwas stärkerer Beugung einen Ausschlag von durchschnittlich 1,5 bis 2 kg angibt. Man findet diese hochgradige Deflexionstendenz auch hinreichend erklärt, wenn man an Querschnitten durch den Hals Neugeborener hinter der Wirbelsäule die gewaltige Auflagerung von elastischen Weichteilen sieht, welche bei forcierter Beugung in Spannung geraten.

Bei Gesichtslage wird der Kopf mit großer Gewalt deflektiert. Der Kopf bekommt dadurch eine sehr starke „Flexionstendenz“, die sich auch am Dynamometer nachweisen läßt, während das primäre Biegungsfacillimum bei dieser von der natürlichen so stark abweichenden Haltung gar nicht in Betracht kommen kann. Es wird durch das starke Flexionsbestreben überkompensiert, und das Flexionsbestreben bleibt allein übrig. Das Biegungsfacillimum liegt jetzt trachealwärts.

Wie stark die durch die Flexion und Deflexion unter der Geburt erzeugte Spannung in den hinter und vor der Halswirbelsäule gelegenen Weichteilen ist, zeigte Kaltenbach durch den Nachweis von quer verlaufenden Dehnungsstreifen, die sich in der an und für sich sehr elastischen Haut des Halses bei Hinterhauptslage im Nacken und bei Gesichtslage an der Trachealgegend finden.

Die Exkursionen der Brustwirbelsäule in sagittaler Richtung werden unter der Geburt durch die wie Längsschienen der Brust angepreßten Oberarme gehemmt oder fast ganz aufgehoben. Die Lateralflexion wird dagegen hierdurch nicht oder kaum behindert. Infolgedessen ist der Kontrast zwischen dem Biegungsfacillimum in frontaler Richtung und dem Difficillimum in sagittaler Richtung noch deutlicher geworden, als er primär schon war.

Bei vorangehendem Steiß verändern an der Lendenwirbelsäule die an der Bauchseite in die Höhe geschlagenen Oberschenkel die Biegsamkeit beträchtlich. Das Facillimum liegt auch hier im Sinne der Lateralflexion.

Resümieren wir, so befindet sich das primäre Biegungsfacillimum des Fruchtzylinders an der Halswirbelsäule nackenwärts, an der Brustwirbelsäule schulterwärts und an der Lendenwirbelsäule nach seitlich und hinten. Dazu kommt durch die Geburtshaltung an der Halswirbelsäule bei der Hinterhauptslage eine Verstärkung des primären Biegungsfacillimum durch eine Deflexionstendenz und bei Gesichtslage eine das primäre Facillimum überkompensierende Flexionstendenz. An der Brustwirbelsäule werden durch die Arme und bei vorangehendem Steiß an der Lendenwirbelsäule durch die emporgeschlagenen Beine größere Kontraste zwischen den in sagittaler Richtung liegenden Biegungsdifficillima und den in frontaler Richtung liegenden Facillima erzeugt.

Das mechanische Problem ist danach ein ziemlich einfaches geworden. Wir haben es bei dem Geburtsobjekt mit einem Zylinder zu tun. der sich unter der Geburt dem Knie des Geburtskanales entsprechend biegen muß, in dessen einzelnen Abschnitten aber eine ungleichmäßige Biegsamkeit herrscht, derart, daß Biegungsfacillimum und Difficillimum aufeinander senkrecht stehen (Brust- und Lendenwirbelsäule) oder in diametral entgegengesetzten Richtungen angeordnet sind (Halswirbelsäule).

Sehen wir nun zu, wie gleichmäßig und ungleichmäßig biegsame Zylinder, wenn sie verbogen werden, sich in ihrem mechanischen Verhalten unterscheiden.

Nehme ich einen in der Richtung zweier aufeinander senkrecht stehender Ebenen gleichmäßig biegsamen elastischen Zylinder, stecke ihn auf eine Achse, um die er drehbar ist, und verbiege ihn, so läßt er sich in jeder Richtung verbiegen und schnellt beim Nachlassen der verbiegenden Kraft wieder in seine Gleichgewichtslage zurück. Von einer Drehung um die Längsachse ist keine Rede.

An zweiter Stelle nehme ich einen im übrigen ganz gleich gestalteten Zylinder, welcher sich aber nur in der Richtung der einen Ebene leicht, in der darauf senkrecht stehenden anderen Ebene schwer oder fast gar nicht verbiegen läßt, der also ein Biegungsfacillimum und senkrecht dazu ein Difficillimum hat. Setze ich diesen drehbar auf eine Längsachse und verbiege ihn, so verhält er sich sehr verschieden, je nach der Richtung, in welcher er verbogen wird. Zieht die verbiegende Kraft in der Richtung des Facillimum, so biegt er sich, ohne sich um seine Längsachse zu drehen. Zieht die verbiegende Kraft dagegen in irgend einem Winkel dazu oder gar nahe der Richtung des Difficillimum, so dreht sich der Zylinder so lange um die Achse, bis das Facillimum mit der Richtung der verbiegenden Kraft zusammenfällt, ehe er oder während er die Biegung annimmt[1]). Man kann also sagen: Wird ein Stab

[1]) Vgl. Anmerkung S. 163.

von verschiedenen Widerstandsmomenten nach verschiedenen Richtungen von einer Kraft verbogen, so sucht er sich so lange zu drehen, bis die in ihm auftretenden Spannungen ein Minimum erreicht haben, d. h. bis die Kraft in der Richtung des Facillimum wirkt, bis also der Stab der Kraft den kleinsten Widerstand leistet.

Ich darf dieses Gesetz von dem Verhalten ungleichmäßig biegsamer Zylinder bei eintretender Verbiegung auch auf den Fruchtkörper übertragen, nachdem ich an ihm die ungleichmäßige Biegsamkeit nachgewiesen habe. Tatsächlich ist auch die Wirkung der Verbiegung, die der Fruchtkörper unter der Geburt erleidet, die gleiche, die man nach vorstehenden Experimenten vorausberechnen kann. Der Fruchtzylinder dreht sich immer so lange um seine Längsachse herum, bis sein Biegungsfacillimum mit der Ebene, in welcher der Geburtskanal gebogen ist, zusammenfällt, d. h. bis im einzelnen der Nacken, die eine Schulter oder die eine Hüfte sich nach vorn gegen die Schoßfuge gewendet hat.

Für die Drehung des Kopfes kommt noch ein zweiter besonderer Mechanismus in Betracht, welcher sich durch die aus seiner Zwangshaltung entspringenden Einzelkräfte erklären läßt. Die wirksame Kraft ist bei Hinterhauptslage die „Deflexionstendenz“ und bei Gesichtslage die „Flexionstendenz“. Ich führe den Beweis zunächst für die Verhältnisse bei Hinterhauptslage.

Bewege ich an einem zu diesem Zwecke konstruierten Apparat den querstehenden Kopf geradlinig nach abwärts, wie es in dem oberen Abschnitt des Geburtskanales der Fall ist, so erfolgt keinerlei Drehung des Hinterhauptes nach vorn, wenn auch schon hier die Deflexionstendenz in Gestalt eines durch angehängte Gewichte wirkenden Kräftepaares vorhanden ist. Die eine Kraft des Paares zieht am Hinterhaupt nach aufwärts, die andere am Vorderhaupt nach abwärts.

Sobald ich aber bei dieser Versuchsanordnung den querstehenden Kopf mit seiner Schädelwölbung etwas nach vorn ablenke, um eine suboccipito-frontale Achse drehe, also eine Bewegung ausführe, wie sie in dem gebogenen Abschnitt des Geburtskanales tatsächlich eingeleitet wird, so erfolgt prompt eine Drehung des Hinterhauptes nach vorn. Daß es wirklich nur die Deflexionstendenz ist, welche den Kopf um seinen Höhendurchmesser dreht, läßt sich hier leicht beweisen. Die Drehung bleibt bei der Ablenkung aus, sobald ich vorher die Gewichte abgehängt habe, welche diese Deflexionstendenz veranschaulichen [1]).

Wir sehen also, daß bei der Hinterhauptslage die Wirkung des primären Biegungsfacillimum, die in einer durch das Verbiegen

---

[1]) Auf die mechanische Überlegung, welche dazu dient, die Tatsachen der Drehung ungleichmäßig biegsamer Zylinder bei eintretender Verbiegung, sowie des Zustandekommens der Kopfdrehung infolge der Deflexionstendenz zu erklären, gehe ich hier nicht ein, weil zu einer klaren Darstellung einige Zeichnungen und noch besser Apparate notwendig sind, wie ich sie anderwärts demonstriert habe (Sellheim, Die mechanische Begründung der Haltungsveränderungen und Stellungsdrehungen des Kindes unter der Geburt, Vortrag auf der Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Breslau 1904).

in ungünstigem Sinne eintretenden Spannung besteht, durch die in der Geburtshaltung begründete Deflexionstendenz tatsächlich verstärkt wird.

Es ist leicht einzusehen und an dem Apparat auch ohne viel Umstände nachzuweisen, daß bei Gesichtslage die durch die Geburtshaltung bedingte Flexionstendenz des Kopfes das Kinn nach vorn führt. Im allgemeinen läßt sich sagen, daß diejenige Partie des Kopfes, welche das Bestreben hat, sich zu heben, regelmäßig nach vorn gerät.

Nachdem ich in dieser Weise in dem Zusammenwirken der physikalischen Eigenschaften des Kindskörpers mit der physikalischen Beschaffenheit des Geburtskanales die Ursache für die Stellungsänderungen der verschiedenen Abschnitte des Fruchtzylinders erkannt und im einzelnen bewiesen habe, mache ich noch die Probe auf das Exempel. Bis jetzt habe ich mit meinen mechanischen Untersuchungen und meinen physikalischen Versuchen immer nur die Tendenz und den Ansatz zu den Drehungen des Hinterhauptes, des Kinnes, einer Schulter, einer Hüfte nach vorn nachweisen können.

Konstruiere ich mir nun eine Nachbildung des Kindskörpers mit den geburtsmechanisch als wichtig erkannten physikalischen Eigentümlichkeiten und treibe dieses Phantom durch einen Kanal von der angeführten Beschaffenheit des Geburtskanales hindurch, so müssen sich alle Bewegungen vollständig ausführen lassen. Wir müssen dann den Ablauf der Stellungsdrehungen beobachten können. Ich habe zu diesem Zwecke eine Puppe angefertigt, bei welcher das Biegungsfacillimum an der Halswirbelsäule nackenwärts liegt und bei starker Biegung sich eine Deflexionstendenz einstellt. Das Biegungsfacillimum der Brustwirbelsäule liegt schulterwärts, das der Lendenwirbelsäule hüftwärts.

Mache ich dieses Phantom in Hinterhauptslage auf einer Achse, die der des Geburtskanales genau nachgebildet ist, zwangsläufig und drücke es entlang dieser Achse[1]) durch einen Handgriff, der nur dem Schub dient, aber die Übertragung einer Drehbewegung mit Sicherheit ausschließt, so sieht man die Fruchtnachbildung ohne Stellungsänderung den geradlinigen Abschnitt des Geburtskanales durchmessen. An dem Knie dreht sich das Hinterhaupt aus jeder Lage nach vorn. Sobald die Brustwirbelsäule das Knie passiert, wendet sich die eine Schulter nach vorn.

Auch an diesem Modell kann ich die Richtigkeit meiner Behauptung, wonach das Ineinandergreifen der physikalischen Eigenschaften des Kindes und des Geburtskanales die Drehung bewirkt, durch eine Probe beweisen. Schalte ich an der Halswirbelsäule das Biegungsfacillimum nach hinten und die Deflexionstendenz durch Entspannung der dazu angebrachten beiden Spiralfedern aus, so passiert das Kind den Geburtskanal ohne jegliche Stellungsänderung, in welcher Stellung ich es auch vorwärts schiebe.

Umgekehrt ist es klar, daß die Biegung des Geburtskanales (Zwangsläufigkeit) für das Zustandekommen der Stellungsdrehung unbedingt nötig

[1]) Ich will noch bemerken, daß es mechanisch prinzipiell einerlei ist, ob ich den Fruchtzylinder in dieser Weise axial oder, wie es in Wirklichkeit ist, peripher an den Wandungen des gebogenen Kanales zwangsläufig mache. Ich habe den experimentellen Nachweis auch an gebogenen Schläuchen erbracht. Ich gebe der axialen Darstellung hier den Vorzug, weil sich dabei der Vorgang besser übersehen läßt.

ist, denn in dem geraden Teil erfolgte auch bei gespannten Federn keinerlei Stellungsdrehung.

Bei vorangehendem Steiß dreht sich an dem Knie des Geburtskanales die eine Hüfte nach vorn.

Bei Gesichtslage muß die Flexionstendenz durch zwei Spiralfedern nachgeahmt werden, und dann dreht sich das Kinn aus jeder Stellung prompt in dem gebogenen Teile des Geburtskanales nach vorn. Die Schultern folgen wie bei Hinterhauptslage. Nach diesen Untersuchungen glaube ich die Ursache für die Stellungsdrehungen der Frucht unter der Geburt in befriedigender Weise erklären zu können. Der Fruchtzylinder besitzt in seinen einzelnen Abschnitten nach den verschiedenen Richtungen hin eine ungleichmäßige Biegsamkeit. Diese physikalischen Eigenschaften der Frucht sind in erster Linie in den primären Biegungsverhältnissen der fötalen Wirbelsäule zu suchen, werden aber unter der Geburt durch die „Zwangshaltung“ der Frucht noch prägnanter gestaltet. Der Fruchtzylinder ist entsprechend der Biegung des Geburtskanales „zwangsläufig“ und muß in dessen Richtung verbogen werden. Infolge der ungleichmäßigen Biegsamkeit der einzelnen Abschnitte des Fruchtzylinders nach verschiedenen Richtungen erfolgen bei der in dem Knie des Geburtskanales notwendigerweise eintretenden Verbiegung elastische Spannungen („Deviationsspannungen“), welche durch das fortgesetzte Verbiegen in ungünstigem Sinne immer von neuem erzeugt werden und den Fruchtzylinder an der betreffenden Stelle so lange um seine Längsachse herumdrehen, bis die Stellung erreicht ist, in welcher die Abbiegung im Sinne des Geburtskanales am leichtesten erfolgen kann.

Speziell bei dem Kopf wird dieser Drehmechanismus noch unterstützt (Hinterhauptslage) oder abgeändert (Gesichtslage) durch elastische Kräfte, welche durch die unter der Geburt notwendigerweise eingenommene „Zwangshaltung“ hervorgerufen werden [Deflexions- und Flexionstendenz = („Haltungsspannungen“)].

Bei den während der Wehenpausen eintretenden Lockerungen des Rumpfes werden die Stellungsdrehungen des vorangehenden Kindsteiles auf den nachfolgenden Körper so lange übertragen, bis dieser an dem Knie des Geburtskanales gezwungen wird, eine selbständige Stellungsdrehung zu machen. Nach Freigabe des vorangehenden Teiles von dem Geburtskanal werden die Stellungsdrehungen des nachfolgenden Körperabschnittes auf den geborenen Kindsteil übertragen (vgl. Fig. 63 bis 68).

Schließlich läßt sich die ganze Geburtsmechanik in zwei Sätze zusammenfassen:

1. Die Frucht nimmt, um mit der geringsten Reibung durch den Geburtskanal zu gehen, in allen Teilen möglichst Zylindergestalt an (Haltungsveränderungen).

2. Die so entstandene „Fruchtwalze“ dreht sich, um mit dem geringsten Kraftaufwand das Knie des Geburtskanales zu durchdringen, so lange um ihre Längsachse herum, bis die Stellung erreicht ist, in der sie sich am

leichtesten im Sinne der Kurve des Geburtskanales verbiegen läßt (Stellungsdrehungen).

Die Bewegung des Kindes unter der Geburt ist die allgemeinste Art der Bewegung, die ein Körper überhaupt haben kann: nämlich „Translation" und „Rotation".

Als Translation bezeichne ich die Vorwärtsbewegung durch den ganzen Geburtskanal. Die Rotation ist die Drehung der Frucht um ihre Längsachse.

Diese Erklärung paßt für die Drehung des Kopfes aus jeder Stellung, für Beugehaltung und Streckhaltung, für den Schulterndurchtritt, für Kopf- und Steißlage, für lebendes und totes Kind, für Mensch und Tier.

IV. Das Wochenbett.

E. Börner, Über den puerperalen Uterus, Graz 1875.

Ferd. Ad. Kehrer, Die Physiologie des Wochenbetts in Müllers Handbuch der Geburtshilfe, Bd. I, S. 526, 1888.

Hermann Fehling, Die Physiologie und Pathologie des Wochenbetts, II. Aufl., Stuttgart, Enke, 1897.

Temesváry, „Wochenbett" in der Enzyklopädie der Geburtshilfe und Gynäkologie von Sänger und von Herff, Leipzig 1900.

Olshausen und Veit, Lehrbuch der Geburtshilfe, V. Aufl., Bonn, Cohen, 1902.

Knapp, Physiologie und Diätetik des Wochenbettes in v. Winckels Handbuch der Geburtshilfe, Bd. II, 1. Teil, Wiesbaden 1904 [1]).

1. Allgemeines.

Das Wochenbett (Puerperium) beginnt nach der Ausstoßung des Kindes und der Nachgeburt und endigt mit der vollendeten Rückbildung der Genitalien zu dem prägraviden Zustand. Gleichzeitig mit den lokalen Veränderungen an den Geschlechtsteilen vollzieht sich in allen während der Schwangerschaft stärker in Anspruch genommenen Organsystemen eine Rückbildung zur früheren Beschaffenheit und gewöhnlichen Tätigkeit. Die Wiederherstellung der ursprünglichen Verhältnisse nimmt an den einzelnen Teilen verschieden lange Zeit in Anspruch.

Der Körperhaushalt ist bald nach der Entlastung durch die Geburt wieder in seiner alten Ordnung, soweit nicht noch durch die Laktation größere Anforderungen gestellt werden.

Die Generationsorgane sind nach sechs bis acht Wochen im großen und ganzen restauriert. Die Wiederherstellung ihrer Funktionen dokumentiert sich durch die um diese Zeit bei Nichtstillenden zum ersten Male auftretende menstruelle Blutung. Da von nun an Ovulation und Menstruation regelmäßig wiederkehren, begrenzt man mit diesem Termine gewöhnlich das Wochenbett im engeren Sinne.

Bei Frauen, welche ihre Kinder säugen, beherrscht in den späteren Tagen des Wochenbettes die Funktion der Milchdrüse das Bild. Obwohl unter dem Einfluß der Laktation die Rückbildung der Genitalien prompter und energischer vor sich geht, als bei Frauen, die nicht nähren, so läßt doch

[1]) Diese Arbeit konnte nicht mehr benutzt werden.

der Wiedereintritt der Periode bei Stillenden in fast der Hälfte der Fälle bis zu dem erst in späteren Monaten sich einstellenden Versiegen der Milch auf sich warten. Die Ovulation kann davon ganz unabhängig schon früher eintreten, wie das Zustandekommen einer neuen Schwangerschaft, ohne daß sich in der Stillungsperiode eine menstruelle Blutung gezeigt hätte, beweist. Vielleicht besteht während der Laktationsamenorrhöe sogar eine regelmäßige alle vier Wochen sich wiederholende Ovulation oder Wellenbewegung, und der Ausfall der menstruellen Blutung erklärt sich durch die Inanspruchnahme der Körpersäfte durch das Stillgeschäft. (Vgl. den Abschnitt Laktation). Im Gegensatz dazu nimmt Weinberg[1]) ein zeitweises Aufhören der Eireifung während des Stillens an.

Für die Rückbildung einzelner Schwangerschafts- oder Wochenbettszeichen läßt sich kein bestimmter Termin angeben. Abgesehen von den das Säugen begleitenden Veränderungen an den Mammae bezeugen mangelhafte Zurückbildung der Bauchdecken oder der Placentarstelle oft noch monatelang die vorausgegangene Geburt. Schließlich bleiben die von den Geburtsverletzungen herrührenden Narben immer bestehen, und auch sonst vollzieht sich an einzelnen Körperstellen die Rückbildung so unvollständig, daß man dort noch nach Jahren und Jahrzehnten die Kennzeichen der Mutterschaft nachweisen kann.

Die Vorgänge im Wochenbett gliedern sich in die Wiederherstellung der Genitalien und die Rückkehr der übrigen Organsysteme zum Gleichgewichtszustand. Die Laktation wird in einem besondern Abschnitt besprochen.

2. Die Wiederherstellung der Genitalien.

In den ersten Tagen des Wochenbetts findet man die Ovarien und Tuben noch oberhalb der *Linea terminalis* im großen Becken (Fig. 71 a. f. S.). Dann folgen sie der Verkleinerung des Uterus und der damit verbundenen Senkung ins kleine Becken. Am Ende der zweiten Woche sind sie schon wieder an ihre alte Lagerstätte im Becken zurückgekehrt.

Da während der Schwangerschaft in der Regel keine Follikel höhere Stadien der Reife erreichen, so sind die Ovarien im Beginn des Wochenbetts meistens platt und ziemlich glatt. Nach einigen Wochen haben sie durch die regelmäßig in Gang gekommene Ovulation wieder ihr gewöhnliches Aussehen erreicht. Weinberg[2]) schreibt der Laktationsamenorrhöe in dem ersten halben Jahr nach der Geburt einen ungünstigen Einfluß auf eine neue Konzeption zu, der sich durch eine mangelhafte Ovulation erklären würde.

Das Beckenbauchfell ist gleich nach der Geburt im Überschuß vorhanden. Wo es, wie am *Ligamentum latum*, an den Uteruskanten und an der Beckenwand locker angeheftet ist, legt es sich in Falten. Am *Fundus uteri* und an einem großen Teil der vorderen und hinteren Uteruswand ist es unverschieblich und folgt der Retraktion der sich bunt durchflechtenden Muskelbündel, so daß die Gebärmutteroberfläche ein unebenes, wulstiges, eckiges Aussehen bekommt. Wenn auch im Verlauf der nächsten Wochen die frühere Spannung einigermaßen wiederkehrt, so bleiben doch die einzelnen Bauchfellfalten schlaffer und breiter, wie man besonders an dem Mesodesma des *Ligamentum teres* bemerken kann[3]).

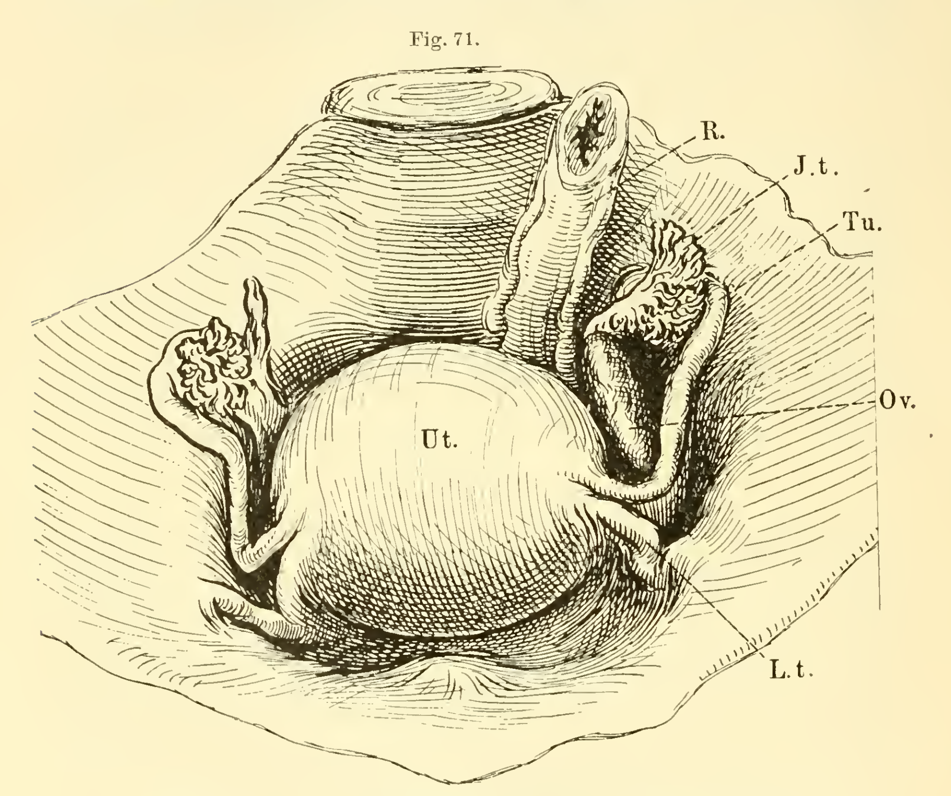
Die Harnblase bekommt nach der Entleerung des Uterus wieder mehr Spielraum und nimmt bei der Füllung Kugelgestalt an.

---

[1]) Weinberg, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **50**, Heft 2, 1903. — [2]) l. c. — [3]) Sellheim, Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. **4** (2), 201.

Die stärksten Veränderungen zeigen sich an dem Uterus. Mit der Ausstoßung der Nachgeburt sinkt der *Fundus uteri*, der kurz zuvor noch hoch oben fast am Rippenbogen stand, bis zu Nabelhöhe herab. Die Wände, welche eine Höhle von vier bis fünf Liter Inhalt umfaßten, haben sich derart zusammengezogen, daß die hintere Wand fast unmittelbar auf der vorderen liegt oder zwischen ihnen nur ein schmaler mit Blut ausgefüllter Spalt bleibt. Der Fundus steht unmittelbar post partum (Fig. 72a) 14 cm über dem oberen Schoßfugenrand, die Breite des Uteruskörpers von einer Tubenecke zur anderen beträgt 10 cm, der Sagittaldurchmesser 8 cm. Diese Maße stellen den Durchschnitt dar. Es bestehen nicht unbedeutende individuelle Schwankungen. Bei Mehrgebärenden ist der Uterus

Fig. 71.



Einblick von oben in das Becken bei einer Wöchnerin 53 Stunden *post partum* nach einem eigenen Präparat.
Ut. Uteruskörper, *L. t. Ligamentum teres*, *Ov.* Ovarium, *Tu.* Tube, *I. t. Infundibulum tubae*, *R.* *Rectum.*

gewöhnlich stärker entwickelt als bei erstmals Entbundenen. Der Uteruskörper ist leicht anteflektiert. Die Wandstärke beträgt vorn und hinten 4 bis 5 cm, am Fundus meist etwas weniger. Die Placentarstelle ist am dicksten.

Am Grenzring verjüngen sich die Uteruswände meist ziemlich plötzlich und gehen mit einem mehr oder weniger deutlich abgesetzten, nach innen vorspringenden Wulst in die nur etwa $1/2$ bis 1 cm dicken und 5 bis 6 cm langen überdehnten Wände des Halses über. Die Cervixwandungen sind mehr zusammengefaltet als zusammengezogen. Nach unten gehen sie in die ebenfalls schlaffwandige Scheide über. Die Muttermundslippen hängen als kaum abgesetzte lappige Gebilde in das Scheidenlumen (Fig. 72a). Die haltlosen Vaginalwände quellen mit ihren unteren Abschnitten nicht selten in die klaffende Vulva vor. Alle Befestigungen des Uterus sind so enorm gelockert, daß er durch Füllung von Blase und Mastdarm

bis zum Rippenbogen in die Höhe gehoben oder durch den Druck der Hand auf den Fundus mit der *Portio vaginalis* bis vor die Vulva geschoben werden kann.

Nur bei völlig entleerten Nachbarorganen liegt der Uterus ziemlich median und in schwacher Anteflexion. Mit der Füllung von Blase und Mastdarm wird der Uterus in die Höhe geschoben und dabei nach der Seite verlagert und torquiert.

Fig. 72.

a b c d e

Rückbildung des Genitaltractus im Wochenbett.

a) 3 Stunden *post partum* (eigenes Präparat[1]).
b) 2 Tage *post partum* (eigenes Präparat[2]).
c) 5 Tage *post partum* (nach Schreiber[3]).
d) 12 Tage *post partum* (nach Bumm).
e) Vollständige Rückbildung bei einer Multipara (eigenes Präparat[4]).

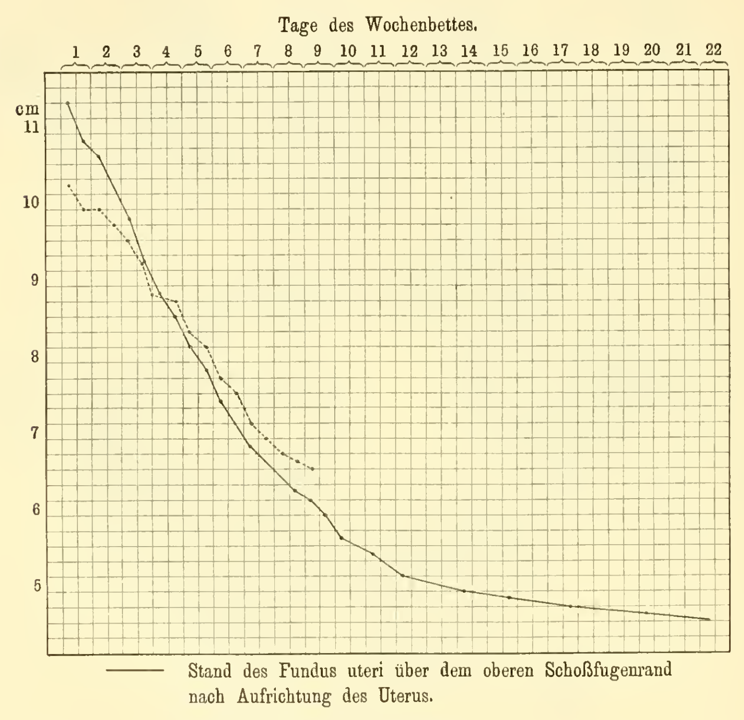
---

[1]) Sellheim, Topographischer Atlas zur normalen und pathologischen Anatomie des weiblichen Beckens. Leipzig 1900. — [2]) Ebenda. — [3]) Schreiber, Beschreibung von Gefrierdurchschnitten durch den Rumpf einer Wöchnerin des fünften Tages. Inaug.-Diss. Basel 1895. — [4]) Sellheim, Der normale Situs der Organe im weiblichen Becken usw. Wiesbaden 1903.

Ebenso wie außerhalb der Fortpflanzungsgeschäfte sieht meistens die rechte Uteruskante mehr nach rechts hinten und die linke nach links vorn. Je 100 ccm Blasenfüllung sind imstande, den Uteruskörper um durchschnittlich 1 cm zu heben (Pfannkuch).

Im Verlauf des Wochenbettes macht der Uterus eine ständige Verkleinerung durch (Fig. 72 a bis e a. v. S). Eine Abnahme des Hochstandes ist schon innerhalb der ersten 12 Stunden und eine Abnahme der Breite innerhalb der ersten 24 bis 36 Stunden mit der Messung durch die Bauchdecken nachzuweisen. Börner hat das Fallen dieser beiden Maße in den ersten 22 Tagen des Wochenbettes in übersichtlicher Weise auf einer Durchschnittskurve dargestellt (Fig. 73).

Fig. 73.



Durchschnittskurve der Längen- und Breitenabnahme des puerperalen Uterus nach Börner.

Während Börner zu seinen Messungen den anteflektierten Uterus jedesmal aufgerichtet hat, ließ Fehling durch Zinsstag zahlreiche Messungen in der Lage, in welcher man den Uterus fand, vornehmen. Durchschnittlich stand der Fundus über dem oberen Schoßfugenrand am Abend des

1. Tages	14,6 cm	7. Tages	7,7 cm
2. „	12,4 „	8. „	7,0 „
3. „	10,8 „	9. „	6,5 „
4. „	9,8 „	10. „	5,9 „
5. „	9,1 „	11. „	5,5 „
6. „	8,3 „	12. „	5,1 „

Das Höhenmaß sinkt nach Börner am meisten innerhalb der ersten 12 Tage (von 11 bis 5,2 cm), dann langsamer bis zum 21. Tage (von 5,2 bis 4,6 cm). Der

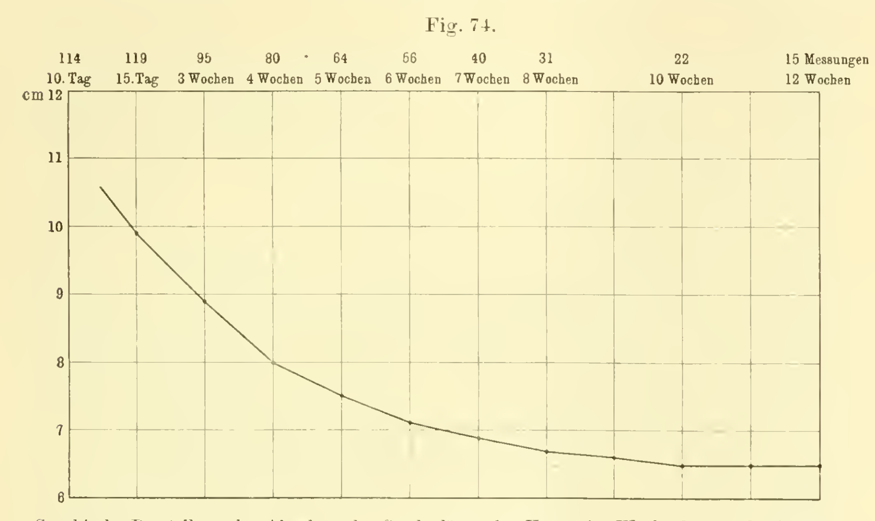
Breitendurchmesser zeigt seine bedeutendste Abnahme bis zum neunten Tage (von 10 bis 6,6 cm).

Die tägliche Abnahme der Höhe beträgt demnach in den ersten 12 Tagen im Durchschnitt 0,6 cm, später bis zum 22. Tage nur 0,1 cm. Die Breite fällt in den ersten neun Tagen täglich im Mittel um 0,4 cm (Börner). Temesváry und Bäcker fanden etwas größere Maße.

Von der Abnahme der Uteruslänge in den späteren Wochen geben uns die Hansenschen [1]) Sondenuntersuchungen ein anschauliches Bild (Fig. 74).

Der Uterus zeigt im Wochenbett regelmäßig Kontraktionen, sogenannte Nachwehen, die mehrmals am Tage sich wiederholen und die ersten drei oder vier Tage, selten länger anhalten. Mehrgebärende empfinden diese Zusammenziehungen schmerzhaft. Erstgebärende haben meist einen im ganzen stärker kontrahierten Uterus und spüren die Nachwehen gewöhnlich nicht. Diese Kontraktionen treten spontan auf, werden aber auch regelmäßig durch das Anlegen des Kindes ausgelöst. Daher der günstige Einfluß des Stillens auf die Rückbildung des Uterus.

Fig. 74.



Graphische Darstellung der Abnahme der Sondenlänge des Uterus im Wochenbett nach Hansen.

Der stärkeren Zusammenziehung des Uteruskörpers und der Schlaffheit des Halses entspricht ein deutlicher Konsistenzunterschied. Bei der inneren Untersuchung fühlt sich der Körper relativ fest, der Hals relativ weich an.

Mit fortschreitender Rückbildung wird der Hals fester. Damit geht eine Verengerung des Cervixkanales Hand in Hand. Schon 12 Stunden nach der Geburt beginnen die einzelnen Abschnitte des Halses sich zu formieren. Die *Portio vaginalis* ist wieder ausgeprägt. Am dritten Tage ist der innere Muttermund ohne Gewalt nur für einen Finger durchgängig. Vom achten bis zehnten Tage an kann der Zeigefinger den inneren Muttermund noch mit Mühe passieren. Gegen Ende der zweiten Woche ist es möglich, mit einem Finger bis zur Hälfte des Cervixkanales vorzudringen. In der vierten Woche wird auch der unterste Abschnitt des Uterushalses für den Finger unzugänglich.

Der puerperale Uterus wiegt nach Fehling:

unmittelbar nach der Geburt etwa	1000 g
am 7. Tage „ „ „ „	600 bis 700 „
„ 14. „ „ „ „ „	350 „ 400 „
im 2. Monat „ „ „ „	50 „

[1]) Hansen, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 13, 16.

Mit der fortschreitenden Involution verändert die Gebärmutter ihre Lage in den meisten Fällen in einer ziemlich typischen Weise (Fig. 72a bis e). Von der Entbindung bis zu dem Zeitpunkt, in welchem der Fundus beim Tiefersinken die Höhe der Symphyse passiert, liegt der Körper in schwacher Anteflexion. Dann wird mit dem Eintritt in das kleine Becken die Abknickung nach vorn stärker, um aber nach kürzerer oder längerer Zeit in eine schwache Anteflexion überzugehen, welche als die normale Lage außerhalb des Puerperiums beibehalten wird.

Das Tempo, in welchem bei der einzelnen Frau die Rückbildung des Uterus vor sich geht, hängt außer von manchen anderen schwer kontrollierbaren individuellen Faktoren vor allen Dingen davon ab, ob gestillt wird oder nicht. Bei Stillenden wird der Uterus rasch klein, und seine Größe kann sogar unter die Norm sinken. Von dieser „physiologischen Atrophie“ oder „Laktationsatrophie“ (Frommel, Thorn, Kleinwächter, P. Müller, L. Fränkel) werden scheinbar alle Frauen betroffen, welche während des Stillens amenorrhöisch sind (Thorn[1]). Meist beginnt der Zustand schon mit dem dritten Stillmonat und verliert sich in der Regel noch während des Stillens oder nach dem Absetzen des Kindes (L. Fränkel[2]).

An diesem makroskopisch gut verfolgbaren Rückbildungsprozeß des Uterus nehmen die Gewebselemente nach Maßgabe ihres Wachstums in der Schwangerschaft teil. Um die früheren Verhältnisse wiederherzustellen, spielen sich histologische Vorgänge ab, die wir sonst nur in der Pathologie kennen, wie Thrombose und Obliteration von Gefäßen, Verfettung und Schrumpfung von Zellen.

Am meisten müssen die stark vergrößerten Muskelfasern schrumpfen. Ihre Reduktion beginnt schon unter der Geburt durch die Uteruszusammenziehungen und wird unter dem Einfluß der Nachwehen fortgesetzt. Die rasch aufeinanderfolgenden Kontraktionen bringen durch Kompression der Gefäße eine Anämie und langsame Verfettung der glatten Muskelfasern zustande, während ein Wiederersatz des oxydierten Protoplasmas durch die mangelhafte Blutzufuhr unterbunden wird. In dem Protoplasma stellt sich eine feinkörnige Trübung und am vierten bis sechsten Tage eine vorübergehende Fetteinlagerung ein, welche die Rückbildung der Zelle zur Norm begleiten. Es kommt nur ein Teil des Protoplasmas zum Zerfall, der andere Teil und der Kern schrumpfen, werden aber erhalten. Danach bliebe also die gleiche Anzahl von Zellen bestehen (Sänger[3]). Während dieser Vorgänge sind auch Vacuolenbildung in den Muskelzellen, Glykogenausscheidung (Broes) und Vermehrung der Mastzellen konstatiert worden (d'Erchia[4]).

Nächst der Muskulatur muß das stark hypertrophierte Gefäßsystem eine Reduktion erfahren, die größeren Gefäße verengern sich bedeutend. An der *Arteriæ uterina* bleibt eine stärkere Schlängelung zurück. In der Media geht die Rückbildung unter Verfettung der Muskelelemente vor sich. Die Intima zeigt Bindegewebsneubildung. Die kleineren Gefäße obliterieren durch diese von der Intima ausgehende Bindegewebswucherung und verschwinden allmählich ganz.

Am meisten bedarf das Gefäßsystem an der Placentarstelle einer Rückbildung. Hier fangen die Veränderungen auch schon früh an. In den letzten Wochen der Schwangerschaft verödet eine Anzahl von Placentarsinus durch Thrombose (Friedländer). Die noch übrigen Gefäße werden unter der Geburt durch die Retraktion des Uterusmuskels so vollständig geschlossen, daß unter normalen Verhältnissen für die Thrombose als zweites physiologisches Blutstillungsmittel nicht mehr viel zu tun übrig bleibt. Immerhin sieht man die nach der Uterushöhle gerichteten Lumina und Stümpfe von Thromben kappenförmig überlagert. In den tieferen Schichten der Uteruswand fehlen dagegen bei einer guten Retraktion des

---

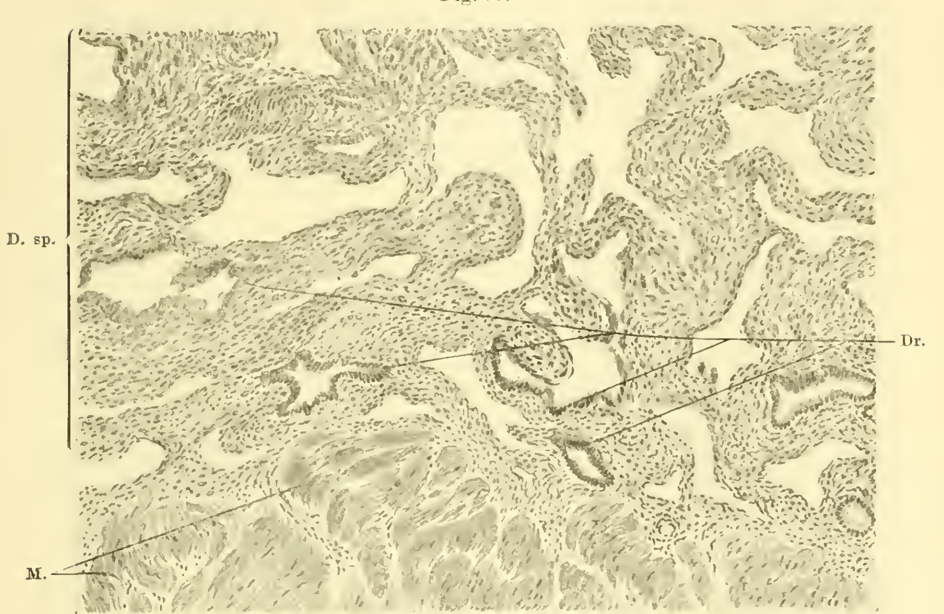
[1]) Thorn, Münch. med. Wochenschr. 1901, Nr. 47 u. 52. — [2]) Fränkel, Archiv f. Gynäkol. 62 (1). — [3]) Sänger, Beitr. z. pathol. Anatomie und klin. Med. Festschr. Leipzig 1887. Weitere Literatur siehe bei Veit-Olshausen, S. 263, Anmerkung. — [4]) d'Erchia, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 5, 595.

Uterus Thromben. Die Masse des elastischen Gewebes der Gefäße und der Wand des Uterus wächst mit der Zahl der puerperalen Involutionen (Schwarz[1]).

Die mit der Schwangerschaft hypertrophierten Nervenäste und Ganglienzellen bilden sich auf den normalen Bestand wieder zurück.

Die Wiederherstellung der Uterusschleimhaut[2]) beginnt mit einer stärkeren Leukocyteninfiltration der stehengebliebenen Deciduareste, welche die oberflächlichen Schichten der Schleimhaut zur Abstoßung bringt. Ob alle decidual umgewandelten Bindegewebselemente samt und sonders verschwinden und die Neubildung nur von einem eisernen Bestand in ihrer ursprünglichen Form erhaltener Stromazellen ausgeht, oder ob auch einzelne Decidualzellen wieder kleiner werden und sich in gewöhnliche Stromazellen zurückverwandeln können, ist noch nicht entschieden. Jedenfalls geht in den zurückbleibenden tieferen Schichten des Stroma eine rasche Vermehrung der Gewebselemente vor sich. Durch die Ab-

Fig. 75.



Schnitt durch die Wand eines puerperalen Uterus drei Stunden nach der Geburt. *M.* Muscularis. *Dr.* Drüsensäume mit deutlichem cubischem Epithelbesatz. *D. sp. Decidua spongiosa.*

stoßung der die Oberfläche überlagernden Deciduabalken werden die Drüsenfundi oder auch höher gelegene Drüsenabschnitte der Spongiosa mit ihrer Epithelauskleidung frei gelegt, und nun beginnt von den Rändern dieser Epithelinseln aus die Überhäutung der gereinigten noch nackten Stromastümpfe. Diese Arbeit wird sehr erleichtert durch das bei der Verkleinerung der Uterusinnenfläche erfolgende nahe Zusammenrücken der in der Schwangerschaft auf einer größeren Fläche verteilten Drüsenfundi (Fig. 75). Infolgedessen sieht man mit Verwunderung oft schon in frühen Tagen des Wochenbettes größere Partien der Uterushöhle mit Epithel überzogen. Wormser beobachtete eine provisorische Bedeckung der Stromastümpfe durch seitliches Verschieben, Abplatten und auch amitotische Vermehrung der zunächst liegenden Epithelien. Indirekte Kernteilungen sah er in den Epithelien innerhalb der ersten 14 Tagen noch nicht. Dadurch, daß die Schleim-

[1]) Zentralbl. f. Gynäkol. 1903, Nr. 6, S. 173. — [2]) Literatur bei Wormser, Arch. f. Gynäkol. 69, 449 und Krönig, Archiv f. Gyn. 63, 26.

haut in der Dicke stärker wächst, werden die anfänglich flachen Drüsenbuchten zu Schläuchen ausgezogen. Die serotinalen Riesenzellen gehen im Wochenbett in kurzer Zeit unter Fragmentation zugrunde (Wormser). Mit etwa drei Wochen ist der Überhäutungsprozeß vollendet, die Drüsen haben ihre typische Form bekommen; nur das Gefäßnetz ist nicht vollständig ausgebildet, und an der Placentarstelle bestehen noch Unregelmäßigkeiten. Im Prinzip geht die Rückbildung der Placentarstelle gerade so vor sich wie an anderen Stellen der Schleimhaut. Nur werden dem Überhäutungsprozeß durch die Thromben je nach ihrer Anzahl und Ausdehnung größere Schwierigkeiten entgegengesetzt. Die kappenförmig aufsitzenden Blutpfröpfe werden durch das allseitige Andrängen des wuchernden Epithels an ihrer Basis gelockert und zum Abfallen gebracht. Zu den geschilderten Regenerationsvorgängen kommt hier noch die Organisation der Thrombenreste und der obliterierten Gefäße hinzu. Die Placentarinsertion ist daher nicht selten nach mehreren Wochen als eine unebene, ein- bis zweimarkstückgroße Stelle kenntlich. Erst im dritten Monat verlieren sich die letzten Spuren.

Die Risse, Abschürfungen, Quetschungen, Sugillationen an Cervicalkanal, *Portio vaginalis*, Scheide und äußeren Genitalien, die natürlicherweise bei Erstgebärenden intensiver ausgefallen sind als bei Mehrgebärenden, weichen in ihrer Heilung nicht von dem bei Wunden anderer Körperteile stattfindenden Modus ab. Die Läsionen verkleben entweder primär oder heilen nach Ausbildung einer granulierenden Fläche durch Überhäutung von den anstoßenden Epithelrändern aus. Nicht zu große Wunden sind im Laufe der zweiten Woche mit Epithel bedeckt.

Die Scheidenwand gewinnt allmählich ihren Tonus wieder. Nach etwa acht Tagen findet man einen gut zusammengezogenen Kanal. Doch bleibt die Schleimhaut glatter, als sie vor der Geburt war. An der Beckenbodenmuskulatur findet man im Frühwochenbett mikroskopisch deutliche Spuren der starken Dehnung in Gestalt von Zerreißungen, blutiger Imbibition, Undeutlichwerden der Querstreifung an den Muskelfasern infolge von Atrophie (Kallischer[1]). Doch erhält der Beckenboden seine Straffheit bald wieder.

Die Vulva ist schon am zweiten Tage geschlossen.

Der gewöhnlich in mehrere Stücke auseinandergesprengte Hymen geht in mehrere platte Läppchen, in die sogenannten *Carunculae myrtiformes* über, welche durch narbige Zwischenräume getrennt sind. Hier gibt es bedeutende individuelle Unterschiede. Ein sehr rigider Hymen kann vollständig abgequetscht werden, ein nachgiebiger Saum braucht kaum einen Einriß aufzuweisen.

Die ausgedehnte Wunde der Uterushöhle, die kleineren Verletzungen in Uterushals, Scheide und Vulva sondern ein reichliches Wundsekret ab, welches man als Wochenfluß oder Lochien bezeichnet. In den ersten beiden Tagen *post partum* besteht der Ausfluß fast aus reinem Blut, welches aus den eröffneten Gefäßen an den verschiedenen Wunden, besonders aber an der Placentarstelle nachsickert (*Lochia cruenta*). Ungefähr vom dritten Tage an erscheint der Wochenfluß blutwässerig (*Lochia sanguinolenta*), vom achten Tage ab macht sich eine Beimischung von Cervicalschleim geltend. Die zunehmende Zahl von Eiterkörperchen verleiht dem Wochenfluß vom 10. bis 12. Tage an ein weißliches, mehr eitriges Aussehen (*Lochia alba*). Dieser Farbenunterschied läßt sich nicht streng durchführen, weil zeitliche Schwankungen in dem Farbenwechsel vorkommen. Auch werden die schon entfärbten Lochien häufig beim Aufsitzen oder Aufstehen der Wöchnerin für einige Zeit wieder mehr blutig. Die in den ersten neun Tagen des Wochenbettes abgesonderte Lochialmenge nimmt Fehling zu 400 bis 500 g an. Gassner hatte früher das Dreifache angegeben.

Gelegentlich sieht man dem Wochenfluß schon mit bloßem Auge Deciduafetzen beigemischt. Die mit dem Mikroskop wahrnehmbaren Bestandteile wechseln in ihrer Häufigkeit je nach der Zeit, in welcher man untersucht. Man findet rote und weiße Blutkörperchen, teils gut erhaltene, teils zertrümmerte Zellen

---

[1]) Kallischer, Die Urogenitalmuskulatur des Dammes usw. Berlin 1900, Karger.

des Genitaltractus, und zwar Deciduazellen, Zylinderzellen und Plattenepithelien, sowie Schleim.

Die Lochien haben einen eigentümlichen faden Geruch. Die reichliche Beimengung von Blutserum und Lymphe verleiht ihnen alkalische Reaktion. Von organischen Bestandteilen finden sich Albumin, Mucin, Fett. Außerdem enthalten sie Salze.

Die bakteriologische Untersuchung der gesunden puerperalen Uteruskörperhöhle ergab den meisten Untersuchern, wenigstens in den ersten Tagen des Wochenbettes Keimfreiheit [1]).

Die bactericide Kraft der Scheide (Krönig [2]) verschwindet unter der Massenhaftigkeit des Wundsekretes in den ersten Tagen des Wochenbettes. Man findet in den der Scheide entnommenen Lochien in der ersten Woche Bakterien in steigender Menge. Kehrer stellte durch Impfversuche am Tier fest, daß selbst normale Lochien die Eigenschaft besitzen, Entzündungen, Abscesse, ja sogar den Tod herbeizuführen. Die Virulenz der Erreger nimmt bis zum Ende der ersten Woche zu. Auch Streptokokken sollen sehr zahlreich [nach Bumm [3]) nahezu bei allen Wöchnerinnen] vorkommen. Eine Unterscheidung dieser Formen von den Streptokokken der Sepsis ist bis jetzt noch nicht gelungen. Kehrer nimmt an, daß erst nach dem Ausheilen der puerperalen Wunden mit dem Wiederauftreten der sauren Reaktion der unbeschränkten Wucherung aller möglichen Pilzformen in der Scheide Einhalt getan werde und normale Verhältnisse zurückkehren. Mit der vollendeten Rückbildung der Uterusschleimhaut versiegt der Lochialfluß in der dritten bis sechsten Woche nach der Geburt.

Der Flächeninhalt der Bauchhaut nimmt im Wochenbett um 52 Proz. ab (Kehrer).

Die Bauchdecken erscheinen in den ersten Wochen nach der Entbindung durch das Zusammenrücken der vorher auf einen größeren Bezirk verteilten Pigmentablagerungen intensiver gebräunt als die Umgebung. Hier wie an anderen Körperstellen verliert sich die Pigmentation allmählich.

Die blaurote Farbe der Striae an Schenkeln, Nates, Bauchhaut verschwindet erst in zwei bis drei Monaten und macht einer weißlichen, narbigen, quergerunzelten Beschaffenheit Platz.

Wenn in der Schwangerschaft eine stärkere Auszerrung der Rectusscheide stattgefunden hat, so bleibt eine Diastase der Recti dauernd zurück. Jedenfalls läßt auch in anderen Fällen die Rückbildung der Bauchdecken zu ihrer ursprünglichen Straffheit sehr lange auf sich warten. In den meisten Fällen wird der frühere Zustand nicht mehr vollständig erreicht.

3. Die Rückkehr der übrigen Organsysteme zum Gleichgewichtszustand.

Nach der Geburt fühlt sich die Frau etwas angegriffen, wie das die vorausgegangene Muskelanstrengung und der Säfteverlust nicht anders erwarten lassen. Wenn sich die Wöchnerin von diesem Mattigkeitsgefühl auch bald erholt hat, so bleibt doch eine gewisse leichtere Reizbarkeit noch längere Zeit bestehen. Wir sehen eine stärkere Empfindlichkeit gegen starke Licht- und Schalleindrücke, die mit einer erhöhten Erregbarkeit des Nervensystems in Zusammenhang zu bringen ist. Gemütserregungen und Diätfehler, die unter gewöhnlichen Umständen keine oder nur eine geringe Reaktion im Gefolge haben würden, führen im Puerperium sogar zu Temperatursteigerungen.

Der Umschwung in den Leistungen der einzelnen Organe nach der Entlastung durch die Geburt bringt vielerlei funktionelle Störungen zustande.

Nach der Geburt des Kindes, manchmal erst nach der Ausstoßung der Placenta stellt sich nicht selten ein Frostanfall ein. Dieser findet seine hinreichende Erklärung in der vielfachen Entblößung und Durchnässung der durch

---

[1]) Literatur bei Döderlein u. Winternitz, Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. 3, 161. — [2]) Krönig u. Menge, Bakteriologie des weiblichen Genitalkanales. Leipzig 1897. — [3]) Bumm, Verhandl. d. d. Ges. f. Gynäkol. 1904, S. 578.

die ungewohnte Muskelarbeit und Erregung in Schweiß geratenen Kreißenden. Wenn man die Frau während der Geburt vor Abkühlung bewahrt und nach der Entbindung gut zudeckt, kann der Frost verhütet werden. Man braucht nicht, wie Pfannkuch anzunehmen, daß sich die Geburt des Kindes als der Wegfall einer Wärmequelle in dieser Weise bemerklich mache.

Die Körperwärme ist gleich nach der Geburt im Durchschnitt um 0,2° C höher als sonst. Im Anschluß an die Geburt beginnt dann die Temperatur noch um einige weitere Zehntel Grad zu steigen. Dieser Zuwachs plus der schon nach der Geburt vorhandenen Erhöhung beträgt im Durchschnitt 0,5°, kann aber bei Erstgebärenden selbst auf 0,8° steigen. Das Maximum dieser physiologischen Temperaturerhöhung wird etwa 8 bis 12 Stunden nach der Geburt erreicht. War die Geburt am Morgen und fällt diese Steigerung mit dem Tagesmaximum am Abend zusammen, so kann 38° erreicht oder gar etwas überschritten werden. Trifft die Steigerung umgekehrt mit dem Tagesminimum zusammen, so hält sich die Temperatur um 37°. In dem weiteren Verlaufe des Wochenbettes darf die Körperwärme nicht mehr 38° erreichen. Das normale Wochenbett ist fieberfrei. Bei Erstentbundenen ist die Durchschnittstemperatur im allgemeinen etwas höher als bei Mehrentbundenen. Der Grund dafür ist wohl in den größeren Weichteilverletzungen nach der ersten Entbindung zu suchen. Eine stärkere Anschwellung und Schmerzhaftigkeit der Brustdrüsen verursacht nie eine merkbare Temperatursteigerung. Ein sogenanntes Milchfieber gibt es nicht.

Die Pulsfrequenz ist im normalen Wochenbett gering. Sie geht nicht bloß wie sonst bei Bettruhe auf 60 bis 70 Schläge herunter, sondern eine Pulsverlangsamung auf 40 bis 60 Schläge ist verhältnismäßig noch recht häufig, während eine Frequenz unter 40 schon seltener zur Beobachtung kommt. Ausnahmsweise wurden auch nur 30 Schläge gezählt. Nach Kehrer bewegen sich die meisten Schwankungen zwischen 52 und 58. Diese Bradykardie tritt gewöhnlich zwischen dem zweiten bis fünften Tage zuerst auf und verschwindet mit dem Ablauf der ersten Woche oder dem Beginn der zweiten und geht allmählich in die frühere Häufigkeit über. Bei Mehrwöchnerinnen ist die Pulsverlangsamung häufiger als bei Erstwöchnerinnen, weil bei letzteren leichter pulsbeschleunigende Momente entgegenwirken (Fehling).

Die Erklärungsversuche dieser Bradykardie sind sehr zahlreich: vermehrte arterielle Spannung, Ausschaltung eines großen Strombezirkes, Mehrarbeit des Herzens in der Schwangerschaft und nun im Wochenbett die Möglichkeit, die verminderte Arbeit mit einer geringeren Anzahl von Schlägen zu leisten, ruhige horizontale Rückenlage, knappe Diät, veränderte Blutbeschaffenheit, nervöse Einflüsse der verschiedensten Art, Resorption von Fett aus dem zerfallenden Uterusmuskel usw. Die Voraussetzungen dieser Theorien sind teils bewiesen, teils unbewiesen. Alle diese Erklärungsversuche sind vielleicht hinfällig, wenn sich die Angaben von Heil[1]) bestätigen, daß sich schon in der Schwangerschaft in einer größeren Anzahl von Fällen als im Wochenbett eine Pulsverlangsamung findet. Ich vermute, daß es sich bei der Bradykardie in der Schwangerschaft und im Wochenbett um einen ganz ähnlichen Vorgang handelt, wie man ihn bei gesunden Sportsleuten während des Trainings beobachtet.

Die Arterienspannung ist vermindert (Meyburg[2]), und der Puls ist deutlich anakrot. Bei fast einem Viertel der Wöchnerinnen findet man eine meist rasch vorübergehende Ungleichheit der Einzelpulse und Arhythmie. Der Blutdruck ist gegenüber dem bei der Geburt herabgesetzt (Lebedeff und Parochjakow[3]). In der Pulskurve der Wöchnerin herrscht eine hohe breite Vorwölbung der ersten Elastizitätsschwankung vor, während sich in der Schwangerschaft in der Mehrzahl der Fälle die erste Elastizitätsschwankung geringer ausgeprägt findet (Kehrer). Der Herzstoß nähert sich wieder mehr der Mittellinie und tritt um 1,9 cm tiefer als in der Schwangerschaft (Kehrer).

---

[1]) Heil, Arch. f. Gynäkol. 56 (2), 265 und Aichel, Zentralbl. f. Gynäkol. 1901, Nr. 42. — [2]) Meyburg, Arch. f. Gynäkol. 12, 114 u. Zentralbl. f. Gynäkol. 1878, Nr. 6. — [3]) Parochjakow, Zentralbl. f. Gynäkol. 1884, Nr. 1.

Bei 70 bis 75 Proz. der Niedergekommenen hört man Herzgeräusche, welche sich an die ersten Töne anschließen oder diese verdecken. Sie treten meist erst im Wochenbett auf, nehmen gegen den dritten bis fünften Tag an Stärke zu und verschwinden Ende der ersten oder im Verlauf der zweiten Woche (Fritsch, Löhlein, Kehrer).

Die Gesamtblutmenge vermindert sich im Wochenbett entsprechend dem Ausfall des großen Uteroplacentargebietes. Die Leukocytenzahl ist in der Nachgeburtsperiode am größten und sinkt dann rapid, um 10 bis 12 Stunden *post partum* am kleinsten zu sein. Am zweiten bis vierten Tage ist dann wieder eine Vermehrung zu konstatieren. Menge der roten Blutkörperchen und Hämoglobingehalt nehmen im Anfang des Puerperium ab, erreichen aber im weiteren Verlaufe ihre normalen Werte wieder. Die Resistenzfähigkeit der roten Blutkörperchen ist namentlich im Anfang vermindert. Die Konzentration des Blutserums erreicht neun bis zwölf Tage *post partum* wieder ihre ursprüngliche Beschaffenheit (Zangemeister[1]).

Die Entleerung des Abdomen hat auf die Atmung einen mechanischen Einfluß. Bei der Mehrzahl der Wöchnerinnen wird der Querschnitt der Thoraxbasis, der durch die Schwangerschaft querelliptisch geworden war, schmäler und in sagittaler Richtung länger (Dohrn[2]). Die Zahl der Atemzüge erscheint gegenüber Hochschwangeren vermindert und beträgt 15 bis 25 in der Minute. Während bei Schwangeren der costale Typus der Atmung vorherrscht, verteilt sich die Atmungsbewegung im Wochenbett, nachdem das Zwerchfell wieder an Exkursionsfähigkeit gewonnen hat, mehr auf Brustkorb und Zwerchfell. Wenn man Hochschwangere mit Wöchnerinnen vergleicht, so findet man bei der Mehrzahl der letzteren eine größere vitale Lungenkapazität (Dohrn).

Die Gesamtharnmenge der ersten acht Tage ist bei den Wöchnerinnen gegenüber den Schwangeren um etwa 21 Proz. (377 ccm an der 24stündigen Menge) vermindert (Kehrer). Diese Abnahme wird in der Hauptsache auf den Verlust des Körpergewichtes durch die Geburt des Kindes zurückgeführt, weil auch sonst ein gewisser Parallelismus zwischen Körpergewicht und Harnausscheidung deutlich zu erkennen ist. Außerdem hängt die Abnahme der Urinmenge in den ersten Tagen wohl mit dem Auftreten der stärkeren Flüssigkeitsverluste des Körpers durch Schweiß, Lochial- und Milchsekretion zusammen. Im Gegensatz zur gesunden nicht schwangeren Frau ist der Harn in den ersten acht Tagen des Wochenbettes vermehrt.

An den einzelnen Wochenbettstagen ist die Urinmenge verschieden. Die Schwankungen sind regelmäßig, die Kurve der Tagesmittel fällt vom ersten zum zweiten Tage ab, bleibt am dritten Tage auf derselben Höhe, steigt am vierten Tage mäßig, am fünften erheblich zum Maximum und fällt von da an stetig bis zum achten Tage.

Im allgemeinen ist im Wochenbett die Harnstoffausscheidung gesteigert. Am ersten und zweiten Tage gering, steigt die Menge am dritten bis fünften Tage, um dann wieder abzunehmen und von da an mit geringen Schwankungen konstant zu bleiben (Kleinwächter[3]). Der Prozentsatz an Harnstoff steigt vom ersten bis zum zweiten, auch vierten Tage, fällt dann aber und schwankt in mäßigen Grenzen. Diese Vermehrung bringt eine Steigerung des Stoffwechsels zum Ausdruck, die weniger der Rückbildung des Uterusmuskels, als der Umsetzung der Eiweißkörper zur Milchbildung ihren Ursprung verdankt (Fehling). Daher sinkt auch, wenn nicht gestillt wird oder aus irgend einem Grunde eine Unterbrechung in dem Säugegeschäft eintritt, sofort die Menge des ausgeschiedenen Harnstoffes.

Die Kochsalzausscheidung entspricht etwa der Norm und scheint hauptsächlich von der Harnmenge und dem Kochsalzgehalt der eingeführten Speisen abhängig zu sein (Kleinwächter).

Die Phosphat- und Sulfatprozente im Urin fallen vom ersten Tage zum zweiten ab, erreichen am dritten Tage ihre Maxima und schwanken dann diskontinuierlich auf und ab.

---

[1]) Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **49** (1). — [2]) Dohrn, Monatsschr. f. Geburtsh. **24**, 216 1864 und **28**, 457, 1866. — [3]) Kleinwächter, Wien. akadem. Ber. 1876, **1** und Arch. f. Gynäkol. **9**, 370, 1876.

Von morphologischen Bestandteilen findet man im Urin gleich nach der Geburt fast immer Leukocyten, seltener rote Blutkörperchen und in 30 Proz. der Fälle vereinzelte hyaline Zylinder (Trautenroth[1]). Diese Gebilde verschwinden jedoch bald.

Eine vorübergehende leichte Eiweißreaktion in dem Harn Frischentbundener ist häufig und erklärt sich durch die starke Geburtsarbeit und die Stauungshyperämie in den Nieren.

Durch Milchstauung wird leicht Laktosurie bedingt. Man findet besonders am zweiten bis fünften Tage des Wochenbettes Zucker im Harn; die Ausscheidung von Milchzucker durch die Nieren bei stillenden Frauen darf nach Fehling als Zeichen einer gut milchenden Brust angesehen werden.

In den ersten vier bis sieben Tagen kommt im Harn auch Pepton vor, dessen Erscheinen auf den Zerfall des Muskeleiweißes im Uterus zurückgeführt wird. Ob Peptonurie, wie Fischel will, eine regelmäßige Begleiterscheinung des Wochenbettes ist, steht noch nicht fest.

Der schon während der Geburt gesteigerte Acetongehalt des Urins ist auch in den ersten Wochenbettstagen noch höher als in der Schwangerschaft und sinkt erst allmählich ab [Costa[2]), Stoltz[3])].

Die erste Urinentleerung nach der Geburt erfolgt durchschnittlich nach einer längeren Pause als gewöhnlich und liefert auch eine größere Urinmenge als zu den anderen Zeiten des Wochenbettes. Als Ursache des geringen Grades von physiologischer Ischurie am ersten Tage werden angeführt: Knickung der Harnröhre, Abstumpfung des Ausdehnungsgefühles der durch die Entleerung des Uterus aus ihrem eingeklemmten Zustande befreiten Blase, Ungewohntheit das Wasser im Liegen zu lassen, mangelhafte Aktion der Bauchpresse, cystoskopisch nachweisbare Schädigung der Blase durch die Geburt[4]).

Innerhalb der ersten vier bis fünf Tage nach der Geburt zeigen die meisten Frauen eine stärkere Neigung zu transpirieren. Durch leichte Bedeckung und durch mäßige Zimmertemperatur läßt sich ein stärkeres Schwitzen hintanhalten. Es ist denkbar, daß der in der ersten Zeit mit Flüssigkeit überfüllte puerperale Organismus sich verschiedener Wege bedient, um den Überschuß los zu werden. Zeitlich fällt wenigstens ein Nachlassen der Neigung zum Transpirieren mit dem Eintritt einer stärkeren Milchsekretion zusammen.

Eine gewöhnliche feste Kost wird fast ausnahmslos in den ersten zwei bis drei Tagen nicht verlangt und, wenn gereicht, auch nicht vertragen. Das Bedürfnis nach flüssiger Nahrung herrscht vor, der Durst ist gesteigert. Erst vom dritten bis vierten Tage an regt sich die Lust nach konsistenten Speisen.

Eine regelmäßige Begleiterscheinung des Frühwochenbettes ist die Stuhlverstopfung. Mag es nun sein, daß die plötzliche Untätigkeit, die vermehrte Flüssigkeitsausscheidung, ein Fehlen des *Motus peristalticus* der Därme oder eine Funktionsstörung der Bauchpresse die Schuld trägt, in den ersten zwei bis drei Tagen erfolgt fast nie eine spontane Stuhlentleerung.

Alle diese mehr oder weniger großen Funktionsstörungen bleiben nicht ohne Rückwirkung auf den Organismus. Wir sehen regelmäßig einen Gewichtsverlust eintreten, der in den ersten Tagen des Wochenbettes $^1/_{12}$ des Körpergewichtes beträgt. Er setzt sich zusammen aus den Ausgaben durch Lochien, Milch, Schweiß, Exspirationsluft, Harn. Rechnet man zu diesem in dem Wochenbett auftretenden Gewichtsverlust noch die Erleichterung durch die Geburt, so hat die Hochschwangere im Verlaufe von acht Tagen $^1/_5$ ihres Körpergewichtes eingebüßt. Nach vier bis sechs Wochen ist die ursprüngliche Körperfülle wieder erreicht oder gar übertroffen.

---

[1]) Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 30, 98 bis 176, 1894. — [2]) Costa, Ann. di Ost. e Gin. 1901, März. — [3]) Stoltz, Zentralbl. f. Gynäkol. 1902, Nr. 43. — [4]) C. Ruge, Monatsschr. f. Geb. u. Gynäkol. 20, Ergänzungsheft.

V. Die Laktation.

Heidenhain, Die Milchabsonderung. In Hermanns Handbuch der Physiologie, Bd. V, Leipzig 1883.
Kehrer, Physiologie des Wochenbettes. In Müllers Handbuch der Geburtshilfe, Bd. I, S. 527, Stuttgart 1888.
Fehling, Die Physiologie und Pathologie des Wochenbettes. II. Aufl., Stuttgart 1897.
Biedert, Die Kinderernährung. 4. Aufl., Stuttgart 1900.
Baumm und Illner, Die Frauenmilch, deren Veränderlichkeit und Einfluß auf die Säuglingsernährung. Volkmanns klin. Vorträge N. F. Nr. 105.
Hoppe-Seylers Handbuch der physiologischen und pathologischen chemischen Analyse. 7. Aufl., S. 536, Berlin 1903.
Hammarsten, Lehrbuch der physiologischen Chemie. 4. Auflage, Wiesbaden 1899.
v. Bunge, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Bd. II, Leipzig 1901.
Bottazzi, Physiologische Chemie. Bd. II, Deutsch v. Boruttau, Leipzig und Wien 1904.
Bab, Die Colostrumbildung als physiologisches Analogon zu Entzündungsvorgängen. Berlin 1904.
Knapp, Physiologie und Diätetik des Wochenbettes in v. Winckels Handbuch der Geburtshilfe. Wiesbaden 1904, Bd. II, 1. Teil [1]).

1. Allgemeines.

Während der Schwangerschaft entnimmt die Placenta aus dem mütterlichen Kreislauf die für den Aufbau des Fötus notwendigen Stoffe. Wahrscheinlich spielt dabei eine spezifische Tätigkeit der Chorionepithelien eine Rolle.

Nach der Geburt tritt physiologischerweise die Mutterbrust als Ernährungsorgan für den Säugling in Funktion. Der Umschwung scheint auf den ersten Blick gewaltig. In Wirklichkeit spürt das Neugeborene keinen wesentlichen Unterschied zwischen einst und jetzt. Die Brustdrüsenepithelien treffen keine schlechtere Auswahl aus den mütterlichen Säften als die Chorionepithelien.

Während des intrauterinen Lebens fielen Ausfuhrstelle aus der Mutter und Einfuhrstelle in das Kind räumlich zusammen. Nach der Trennung von der Mutter werden die in den Brustdrüsen ausgewählten Stoffe teils durch Zutun der Wöchnerin, teils durch Zutun des Säuglings auf einem weiten Wege in die noch zarten und ungeübten fötalen Verdauungsorgane befördert. Die Nahrung ist durch den mütterlichen Organismus schon so vorsorglich präpariert, daß sie ohne große Belastung der kindlichen Resorptions- und Exkretionsorgane verbraucht werden kann.

Die Vorbereitungen zu dem Stillgeschäft lassen sich weit zurückverfolgen. Manchmal geht schon mit der fruchtbaren Ovulation eine starke Anschwellung und eine Sekretion der Brustdrüse einher, welche man als einen Ansatz zur Funktion deuten kann. Jedenfalls beginnen die Zurüstungen regelmäßig schon in den ersten Monaten der Schwangerschaft. Wachstum der Brustdrüsen, stärkere Ausbildung des Drüsenparenchyms und Produktion eines wässerigen Sekretes sind als Zeichen der Frühschwangerschaft bekannt. Mit fortschreitender Gravidität

[1]) Diese Arbeit konnte nicht mehr benutzt werden.

steigert sich beim Menschen die Absonderung nur wenig. Beim Säugetier erstarkt die Sekretion schon am Ende der Gestation oder während des Werfens, so daß das Junge unmittelbar nach der Geburt in dem Euter reichlich Nahrung vorfindet (Kehrer[1]). Bei Frauen kann man etwas Ähnliches künstlich zustande bringen. Ich erreichte durch methodisches Ansaugen der Brüste in den letzten Wochen der Schwangerschaft, daß bei der Geburt eine beträchtliche Menge Milch vorhanden war. Ohne solche Gymnastik stellen sich Zeichen der erwachenden Milchbildung in der Regel erst am zweiten bis dritten Wochenbettstage ein. Die subcutanen Venen erweitern sich. Die Brustdrüsen werden größer, fester, empfindlicher. Man fühlt durch die Haut hindurch die geschwellten Drüsenläppchen. Sekret tritt aus. Der Milchabfluß hält bei Nichtstillenden nicht lange an. Die Anschwellung geht, nachdem die Brust einige Zeit stärker gespannt war, wieder zurück. Die Milchbildung versiegt bald.

Eine reichliche Sekretion wird nur durch ein regelmäßiges Anlegen des Kindes in Gang gebracht.

Die Dauer der Milchproduktion ist individuell sehr verschieden und schwankt von wenigen Tagen bis zu einigen Jahren, wenn sie durch den Saugreiz unterhalten wird. Es ist im Interesse des Kindes nicht nötig, daß es länger als ein Jahr an der Brust gelassen wird. Durchschnittlich nähren auch nur wenig Frauen länger. Manchmal findet man, daß noch weiter gestillt wird, vielfach um eine neue Konzeption hintanzuhalten, eine Hoffnung, die nicht selten zu Schanden wird. Nach dem Absetzen des Kindes hört die Absonderung allmählich auf.

2. Colostrum.

Das Brustdrüsensekret der ersten Tage unterscheidet sich in Aussehen, Menge und Zusammensetzung wesentlich von der fertigen späteren Milch. Diese Anfangsmilch bezeichnet man ebenso wie alle Produkte der Milchdrüsen außerhalb der eigentlichen Laktation als Colostrum. Unter diesen Begriff fallen also auch die Sekrete zur Zeit der Ovulation, in der Schwangerschaft und beim Versiegen der Milch.

Das Colostrum wird nur spärlich gebildet. Beim Druck auf die Brust entleeren sich helle, wässerige, häufig wolkig getrübte, mit weißen oder mehr gelblichen opaken Streifen gemischte Tropfen. Zieht man größere Mengen aus der Brust, so bekommt man eine gelbliche Flüssigkeit, aus der sich beim Stehenlassen eine gelbliche Rahmschicht abscheidet, im Gegensatz zu dem weißen Rahm der reifen Milch. Der gelbe Farbstoff haftet an dem Colostrumfett.

Unter dem Mikroskop sieht man viele Fettkügelchen, die sogenannten Milchkügelchen, von ungleicher Größe und daneben zahlreiche Colostrumkörperchen (Henle) oder *Corps granuleux* (Donné). Diese Gebilde haben sehr verschiedene Gestalt. Sie bestehen aus einem von zahlreichen Fetttröpfchen erfüllten Protoplasmahof und einem oder zwei bis drei kleinen länglichen Kernen. Die Mehrzahl sind in die Drüsen eingewanderte Leukocyten (Mastzellen), welche sich durch Phagocytose mit Milchkügelchen beladen und zum Teil zusammengeballt haben. Andere stellen vielleicht gewisse Umwandlungsformen von Drüsenepithelien dar (Heidenhain).

Colostrum ist spezifisch schwerer als reife Milch (1040 bis 1080). Die Reaktion ist schwach alkalisch oder sauer (Bottazzi). Die Gefrierpunktserniedrigung ist $\Delta = -0{,}56$ bis $-0{,}60$.

[1]) Kehrer, Beitr. z. vergl. u. exper. Geburtskunde 1 (5), 64 und Arch. f. Gynäkol. 1, 124, 1870.

Die Bestandteile des Frauencolostrums zu verschiedenen Zeiten zeigen die älteren Untersuchungen von Clemm[1]):

Proz. Substanz	4 Wochen vor der Geburt	9 Tage vor der Geburt	24 Stunden nach der Geburt	2 Tage nach der Geburt
Wasser	85,2 —94,52	85,85	84,38	86,79
Trockensubstanz	5,48—14,8	14,15	15,62	13,21
Kaseïn	—	—	—	2,18
Albumin und Globulin	2,88— 6,9	8,97	—	—
Fett	0,71— 4,1	2,35	—	4,86
Milchzucker	1,73— 3,9	3,64	—	6,10
Salze	0,44	0,54	0,51	—

Darin ist man einig, daß das Colostrum sehr wenig oder gar kein Kaseïn enthält. Seine Eiweißkörper sind das koagulierbare Laktalbumin und Laktoglobulin, welche nach neueren Forschungen (Lebelien[2]) in annähernd gleicher Menge zusammen etwa 15 Proz. betragen sollen. Fett ist in gleicher oder selbst größerer Menge [Ischl[3]) und Bottazzi] vorhanden wie in der fertigen Milch. Laktose und Salze sind gegenüber den späteren Tagen vermehrt (Clemm). Neuerdings gibt Bottazzi an, daß der Milchzuckergehalt geringer sein soll.

Während in den ersten beiden Tagen nach der Geburt der hohe Gehalt an koagulierbarem Eiweiß das Brustdrüsensekret beim Kochen vollständig erstarren läßt, bilden sich in den folgenden Tagen höchstens noch Flocken. Die gelbliche Farbe verliert sich meistens schon nach einer Woche. Bis dahin sind dann auch Colostrumkörperchen, Albumin und Globulin verschwunden. Die Colostrumkörperchen stellen nach Czerny Leukocyten dar, welche vor Beginn der Laktation bei nicht genügendem Milchverbrauch und nach dem Abstillen in die Brustdrüse einwandern, sich dort mit den Milchkügelchen beladen und dann wieder in die Lymphgefäße zurückgehen. Bab sieht in der Colostrumbildung nicht nur einen zweckmäßigen Milchresorptionsvorgang bei Milchstauung, sondern hält sie auch in den ersten Tagen *post partum* für eine geeignete Regulationseinrichtung für den Fettgehalt der ersten Milch. Er vindiziert ihr in Übereinstimmung mit anderen Autoren eine leicht abführende, den Säuglingsdarm vom Meconium reinigende Wirkung. Seine interessanten Injektionsversuche mit Milch führten ihn dazu, in der Colostrumbildung ein physiologisches Analogon zu dem pathologischen Prozeß der Entzündung anzunehmen.

3. Die Milch.

Die fertige Milch ist eine undurchsichtige Flüssigkeit von gleichmäßiger Farbe. In dicken Schichten erscheint sie gelblich-weiß, in dünnen Schichten bläulich-weiß. Sie riecht eigentümlich und hat einen süßlichen Geschmack. Das spezifische Gewicht beträgt im Mittel 1032 mit Schwankungen von 1026 bis 1036 (Baumm und Illner). Bei gut genährten Frauen soll man die höchsten, bei schlecht ernährten die niedrigsten Werte finden (Hammarsten).

Die Reaktion ist auf Lackmus amphoter, auf Lackmoid alkalisch und auf Phenolphtaleïn sauer (Bottazzi). Die Gefrierpunktserniedrigung schwankt zwischen $\Delta = -0{,}49$ bis $-0{,}63$.

Unter dem Mikroskop sieht man in einer schwach gefärbten Flüssigkeit, dem Milchplasma, unzählige Fetttröpfchen, die Milchkügelchen suspendiert. Die Größe der Milchkügelchen schwankt von 0,001 bis 0,006 mm (Bohr, Kehrer,

[1]) Clemm, Inquisit. chem. et mikrosk. in mulier. ac bestiar. complur. lac. Inaug.-Diss. Göttingen 1845. — [2]) Lebelien, The journal of Physiology 12, 95, 1891. — [3]) Ischl, Archiv f. Gyn. 50.

Nr.	Wasser	Eiweißkörper		Fett	Milchzucker	Salze	Bemerkungen	Autor
		Kaseïnogen	Albumin					
1	88,58	3,69		3,53	4,3	0,17	9 Tage nach der Geburt	Clemm
2	90,58	2,91		3,34	3,15	0,19	12 „ „ „ „	Clemm
3	86,27	2,95		5,37	5,13	0,22		Tidy
4	86,3—88,8	1,68—3,15		2,6—5,4	5,8—6,6	0,23—0,34		Biel
5	—	1,28	0,34	2,56	5,6	—		Tolmatscheff
6	89,1	1,79		3,3	5,4	0,52		Gerber
7	87,24	1,9		4,3	5,9	0,28		Christensen
8	89,29	1,6		3,2	5,8	0,16	20- bis 30jährige Frauen	Pfeiffer
9	89,06	1,72		2,9	6,0	0,2	30- bis 40jährige Frauen	Pfeiffer
10	87,79	2,53		3,9	5,5	0,25		M. de Léon
11	—	1,8—4,8	0,7—1,7	—	—	—		Makris
12	97,6	1,52		3,28	6,50	0,27		Söldner und Kamerer
13	88,5	1,2	0,5	3,3	6,0	0,2		Lehmann und Hempel

Baumm und Illner). Je besser die Milch ist, um so gleichmäßiger sind die Fetttröpfchen an Größe. Neben diesen das Bild beherrschenden Gebilden findet man nur noch vereinzelt Reste von Drüsenzellen, weiße Blutkörperchen und Kerne. Kappentragende Milchkügelchen sind nach Czerny Lymphzellen, die einen Fetttropfen einschließen, der größer ist, als sie selbst ursprünglich waren.

Danach stellt die Milch eine Fettemulsion dar, deren Fetttröpfchen durch diffuse Reflexion des Lichtes die Undurchsichtigkeit und weiße Farbe verursachen.

Läßt man die Milch stehen, so sammeln sich allmählich die Fetttröpfchen infolge ihres geringeren spezifischen Gewichtes an der Oberfläche und bilden den Rahm. Durch Rühren und Schlagen („Buttern") kann man die Fetttröpfchen zum Zusammenschließen bringen und erhält die Butter.

Die Widerstandsfähigkeit der Emulsion erklärt sich schon genügend durch die molekulare Attraktion der kleinen Fetttropfen auf die nächsten Eiweißteilchen. Eine wirkliche Kaseïnhülle („Haptogenmembran") um jedes Milchkügelchen anzunehmen, ist nicht nötig. Das Kaseïn erleichtert nur die Emulgierung wie bei den künstlichen Emulsionen das Gummi. Bei der Kuhmilch ist allerdings von Storch eine Membran von einer besonderen schleimigen Substanz um die Milchkügelchen nachgewiesen [1]).

Wenn man frische, mit Lackmus amphoter reagierende Milch kocht, so bleibt sie flüssig; nur an der Oberfläche bildet sich eine „Haut", welche aus Laktalbumin, daneben auch aus Kaseïn und Kalksalzen besteht.

[1]) cf. Hammarsten, l. c., p. 396.

Läßt man die Milch längere Zeit stehen, so bildet sich durch die Tätigkeit von Mikroorganismen Gärungs-Milchsäure. Mit zunehmender Milchsäure steigt die Gerinnungsfähigkeit. Die Milch wird bei gewöhnlicher Temperatur allmählich dick („Dickmilch", „Sauermilch"). Beim Kochen tritt die Gerinnung der milchsäurehaltigen Milch auf einmal ein.

Auf Zusatz von Lab gerinnt die Milch zu einem „Quark", welcher Milchserum („Molke") auspreßt.

Filtriert man Milch durch porösen Ton im Vakuum, so kann man außer den Fettkügelchen noch als ungelöst suspendierte, oder in gequollenem, gelatinösem Zustande befindliche große Mengen von Di- und Tricalciumphosphat nachweisen. Weiterhin finden sich in einem solchen ungelösten Zustande Calcium-Kaseïn. Alles wirklich Gelöste geht mit dem klaren Filtrat durch, welches das reine Milchserum darstellt.

Die prozentische Zusammensetzung der Frauenmilch hat Bottazzi aus den verschiedenen Literaturangaben nebeneinander gestellt (siehe Tabelle auf vorhergehender Seite).

Als weitere Bestandteile der Frauenmilch werden erwähnt:

Cholestarin	0,32 Proz.
Zitronensäure	0,05 „
Unbekannte Extraktivstoffe	0,78 „

Die Asche der menschlichen Milch enthält nach v. Bunge:

Kali	0,703	bis	0,780	Promille
Natron	0,232	„	0,257	„
Kalk	0,328	„	0,343	„
Magnesia	0,064	„	0,065	„
Eisenoxyd	0,004	„	0,006	„
Phosphorsäure	0,473	„	0,469	„
Chlor	0,438	„	0,445	„
Gesamtasche	2,220	„	2,180	„

Die Gase der Frauenmilch (Pflüger und Külz[1]) sind:

Sauerstoff	1,07	bis	1,44	Proz.
Stickstoff	3,57	„	3,81	„
Kohlensäure	2,35	„	2,87	„

In der Milch gesunder Mütter, die mit gewöhnlicher gemischter Kost ernährt werden und deren Kinder an der Brust fortgesetzt gedeihen, zeigen sich tägliche nicht unwesentliche Schwankungen in der Zusammensetzung. Die folgende Tabelle gibt in der ersten Zahl die Durchschnittswerte und in den Klammern die Minima und Maxima an:

	Baumm und Illner	Szalárdi[2])
Eiweiß	2,033 (1,414 bis 3,500)	1,83 (1,26 bis 2,10)
Fett	3,606 (1,420 „ 5,250)	3,38 (1,00 „ 4,89)
Zucker	6,402 (5,040 „ 7,756)	7,00 (6,52 „ 7,57)
Asche	0,227 (0,160 „ 0,360)	0,20 (0,140 „ 0,25)
Trockensubstanz	12,262 (9,609 „ 13,940)	12,41

Der Vergleich der Milch von verschiedenen ausreichend stillenden Personen am selben Wochenbettstage untereinander zeigt im Durchschnitt noch nicht einmal so große Abweichungen in der Zusammensetzung, wie bei jeder einzelnen Frau an verschiedenen Tagen (Baumm und Illner). Am meisten differieren die Mengen des Fettes. Ausnahmsweise kann der Fettgehalt

[1]) Zeitschr. f. Biologie 32. — [2]) Szalárdi, Zentralbl. f. Gyn. 1892, Nr. 27.

sogar bis auf 10 Proz. steigen (Biedert). In zweiter Linie schwankt das Eiweiß. Am konstantesten sind Zucker und Asche. Wenn wir diesen „physiologischen Schwankungen“ Rechnung tragen, so besteht die Milch, in runden Zahlen ausgedrückt, aus 88 Teilen Wasser und 12 Teilen fester Stoffe und enthält 2 Teile Eiweiß, 4 Teile Fett und 6 Teile Kohlehydrat.

Über die Konstitution der einzelnen Milchbestandteile sind wir in folgender Weise unterrichtet:

a) Die Eiweißkörper der Milch.

Der hauptsächlichste Eiweißkörper ist das Kaseïn. Das Kaseïn der Frauenmilch gehört zu den Nucleoalbuminen, d. h. den Körpern, die sich durch ihren Phosphorgehalt und die Abwesenheit von Xanthinstoffen und reduzierenden Substanzen unter den durch Kochen mit Säuren entstehenden Spaltungsprodukten auszeichnen [1]) (Hammarsten [2]).

Die Analyse des Frauenkaseïns ergibt nach Wroblewsky [3]):

Kohlenstoff	52,24	Schwefel	1,11
Wasserstoff	7,32	Phosphor	0,68
Stickstoff	14,97	Sauerstoff	23,66

Dieses in der Milch präexistierende Kaseïn wird von den Autoren neuerdings als Kaseïnogen bezeichnet (Halliburton). Man erhält es durch Ausfällen der Milch mit Säure oder beim spontanen Gerinnungsprozeß als einen durch wiederholte Lösungs- und Fällungsversuche zu reinigenden, dann zu trocknenden, pulverförmigen und in schwach alkalischer Flüssigkeit wieder leicht löslichen Körper.

Während man früher annahm, daß das Kaseïnogen durch Lab gefällt werde, ist man neuerdings darauf aufmerksam geworden, daß diese Fällung nur bei Gegenwart einer genügenden Menge von Kalksalzen zustande kommt. Dagegen wird das Kaseïnogen durch Lab in eine andere Modifikation, lösliches Parakaseïn, übergeführt, das auch nach Abtötung des Fermentes durch Kochen nun bei Zusatz von Kalksalzen in einen denaturierten Eiweißkörper, das unlösliche Parakaseïn oder den Käsestoff, sich verwandelt.

Es kommt also, wie bei der Blutgerinnung, den Kalksalzen eine große Bedeutung für die sogenannte Labfällung des Kaseïnogens derart zu, daß durch Mangel an Kalksalzen die Gerinnung des Kaseïnogens verzögert oder sogar verhindert wird (Hammarsten, Arthus, Pages).

Das bei der Milchgerinnung entstehende Coagulum, der Quark, besteht zum größten Teil aus dem Kaseïn, welches das an ihm hängen gebliebene Fett einschließt. In der bei der Gerinnung durch Säure oder Lab ausgepreßten Molke verbleiben die übrigen Eiweißkörper, der größte Teil der Salze, des Milchzuckers und der Extraktivstoffe. Die süße Molke soll sich von der saueren, abgesehen von der Reaktion, durch die Anwesenheit des bei der Labeinwirkung aus dem Kaseïnogen in geringer Menge gebildeten, in der Hitze nicht koagulierbaren Laktoproteïns, welches von dem Enzym nicht weiter verändert wird, unterscheiden. Doch wird dieses Laktoproteïn ebenso wie das von Wroblewsky aufgefundene Opalizin von Hammarsten [4]) als Laborationsprodukt betrachtet.

Kaseïnogen und (Para-) Kaseïn verhalten sich bei den einzelnen Tierarten etwas verschieden und haben wahrscheinlich auch eine verschiedene chemische Zusammensetzung.

Außer dem Kaseïnogen enthält die Frauenmilch noch einen anderen Eiweißkörper, ein Laktoglobulin, welches dem Serumglobulin des Blutes identisch zu

[1]) Die Bildung von Pseudonucleïn aus diesen Körpern bei der Pepsinverdauung scheint nicht charakteristisch, denn einmal ist die Menge des gebildeten Pseudonucleïns beim Kuhkaseïn unter den verschiedenen Versuchsbedingungen verschieden (Salkowski), dann aber hat sich aus dem Frauenkaseïn ein Paranucleïn nicht erhalten lassen (Szontagh, Wroblewsky). — [2]) l. c., p. 30 und 31. — [3]) Wroblewsky, Beiträge zur Kenntnis des Frauenkaseïns. Inaug.-Dissert. Bern 1894, und Anzeiger der Akademie der Wissensch. in Krakau 1898. — [4]) S. 400.

sein scheint. Aus diesem Laktoglobulin kann das Laktalbumin gewonnen werden, welches ein spezifisches Albumin der Milch darstellt und im allgemeinen dem Serumalbumin nahesteht, aber mehr Schwefel enthält und ein geringeres spezifisches Drehungsvermögen hat. Die prozentische Zusammensetzung ist nach Lebelien: C 52,9, H 7,18, N 15,77, S 1,73, O 23,13. Laktalbumin gerinnt bei + 72° bis 84°.

Im Durchschnitt enthält die Frauenmilch Kaseïn 1,03 Proz. und Albumin 1,26 Proz.

b) Das Milchfett.

Das Milchfett läßt sich als Rahm fast vollständig durch Zentrifugieren von der übrigen Milch abtrennen. Die abgerahmte Milch enthält höchstens noch 0,5 Proz. Fett. Das Fett stellt eine gelblichweiße, der Kuhbutter ähnliche Masse dar. Das spezifische Gewicht beträgt bei + 15° C 966. Der Schmelzpunkt liegt bei + 34°, der Erstarrungspunkt bei + 20° C.

Die menschliche Butter enthält 49,4 Proz. Ölsäure. In dem Rest finden sich außer Tristearin und Tripalmitin auch Glyceride der Buttersäure (3,7 bis 5,1 Proz.), der Capron- (2,0 bis 3,3 Proz.), Capryl-, Caprin-, Myristin- und Arachninsäuren. Auch Laurinsäure will man bei Verseifung der Butter erhalten haben. Schließlich sind noch kleine Mengen Lecithin, Cholesterin und ein gelbes Lipochrom vorhanden.

Außer den genannten Fettsäuren sind wenig flüchtige (1,4 Proz.) und in Wasser lösliche (1,9 Proz.) Fettsäuren nachgewiesen (Ruppel[1]) und Laves[2]).

c) Die Kohlehydrate der Milch.

Den Milchzucker (Laktose) gewinnt man, wenn man nach dem Abrahmen und nach der Entfernung des Kaseïns die Molke filtriert, durch Sieden enteiweißt und den Zucker aus dem zurückbleibenden Sirup auskristallisieren läßt.

Außer der Laktose soll die Milch noch ein anderes wasserlösliches, nicht kristallisierendes Kohlehydrat enthalten.

Herz will in der Milch Körner gefunden haben, welche sich wie Stärke mit Jod blau färbten. Die Milch kann auch nicht unerhebliche Mengen Zitronensäure als Calciumsalz enthalten, die ein typisches Produkt der Drüsentätigkeit zu sein scheint[3]).

d) Die Extraktivstoffe.

Die Extraktivstoffe, welche nach Neutralisierung und Fällung aller Eiweißstoffe durch Kupfersulfat oder Gerbsäure im Überschuß in der Milch gelöst bleiben, enthalten etwa $^1/_{12}$ des Gesamtstickstoffes der Frauenmilch, nämlich Harnstoff 0,007 bis 0,01 pro Mille, Spuren von Kreatinin und wohl auch Alloxurbasen (Bottazzi).

e) Die Mineralbestandteile.

Die Mineralbestandteile der Menschenmilch sind beträchtliche Mengen von unlöslichen, geringere von löslichen Kalksalzen, ferner Phosphate des Kaliums und Magnesiums.

Auch der Übergang von baktericiden Substanzen aus dem Körper der Mutter in die Milch ist nachgewiesen[4]).

4. Die Quantität der Frauenmilch.

Die Milchproduktion richtet sich in einem gewissen Grade nach dem Bedürfnis. Ein schwaches Kind trinkt wenig. Bei einer späteren Geburt derselben Frau findet auch ein starkes Kind genügend Nahrung oder es können gar Zwillinge und Drillinge gesäugt werden. Ich habe bei einer Zigeunerin erlebt,

---

[1]) Ruppel, Zeitschr. f. Biologie 31. — [2]) Laves, Zeitschr. f. physiol. Chem. 19. — [3]) Literatur bei Bottazzi. — [4]) Literatur bei F. Schenk, Monatsschr. f. Geb. u. Hyg. 19, 46.

daß sie in der Klinik während einer Woche sechs bis sieben Neugeborene ausreichend ernährte; dann lief sie davon. Bei physisch gut situierten Völkern gilt es als gar nichts Besonderes, daß eine Wöchnerin neben ihrem eigenen Kinde noch ein anderes anlegt und aufzieht, wenn dieses aus irgend einer Zufälligkeit von seiner Mutter nicht gestillt werden kann.

Als Maß für die physiologische Quantität müssen wir die Mengen hinstellen, welche der Säugling braucht. Dabei machen wir den Fehler, daß wir etwas zu wenig in Rechnung ziehen. Denn vielfach trinkt der Säugling nicht alles Produzierte aus, und dann fließt auch beim Stillen aus der freien Brust unbenutzte Milch ab.

	Bei starken Kindern mit einem Anfangsgewicht über 3500 g	Bei mittelstarken Kindern mit einem Anfangsgewicht von 3000 bis 3500 g	Bei schwachen Kindern m. einem Anfangsgewicht unter 3000 g
Am 1. Lebenstag	54 g	20 g	14 g
„ 2. „	112	75	41
„ 3. „	261	168	120
„ 4. „	277	252	195
„ 5. „	332	303	210
„ 6. „	340	353	226
„ 7. „	387	367	298
In der 2. Lebenswoche . .	—	472	302
„ „ 3. „ . .	—	512	287
„ „ 4. „ . .	—	512	315
„ „ 5. „ . .	—	577	350
„ „ 6. „ . .	—	613	425
„ „ 7. „ . .	—	691	500

	Zeit	Nahrung
Zunahme	1. Tag	20 g
	2. „	97
	3. „	211
	4. „	326
	5. „	364
	6. „	402
	7. „	478
	2. Woche	502
	3. bis 4. Woche . . .	572
	5. „ 8. „ . . .	736
	9. „ 12. „ . . .	797
	13. „ 16. „ . . .	836
	17. „ 20. „ . . .	867
	21. „ 24. „ . . .	944
	25. „ 28. „ . . .	963
Abnahme	29. bis 32. Woche . . .	916 g
	33. „ 36. „ . . .	909
	37. „ . . .	885

Die durchschnittliche Milchaufnahme starker, mittelstarker und schwacher Kinder berechneten Baumm und Ilner (cf. oberste Tabelle auf dieser Seite). Während bei einer solchen siebenwöchigen Beobachtung eine ständige Zunahme der Milchmenge zu verzeichnen ist, sieht man aus der unteren bis zur 37. Woche fortgeführten Tabelle (Biedert), daß die Milchproduktion bis etwa zur 28. Woche steigt, um dann allmählich wieder abzusinken.

Die Angaben über die Absonderung der größten Milchmengen schwanken nach den verschiedenen Autoren (Pfeiffer, Ahlfeld, Hähner) zwischen

der 18. und 28. Woche. Diese Schwankung in der Milchproduktion ist unabhängig von der Ernährung, vorausgesetzt, daß die Wöchnerinnen ausreichend zu essen haben.

Aus Tagesmengen lassen sich die für die Einzelmahlzeit nötigen Quantitäten im Durchschnitt berechnen. Wenn man in runden Zahlen die das Nahrungsbedürfnis des Säuglings deckende Menge veranschlagt für die

erste Woche	zu 600 g	pro Tag
zweite bis vierte „	„ 800 g	„ „
fünfte bis siebente „	„ 950 g	„ „

und das Kind in 24 Stunden sieben- bis achtmal trinken läßt, so muß die Mutter in zwei- bis dreistündigen Pausen liefern in der

ersten Woche	80 g	im ganzen oder aus jeder Brust	40 g
zweiten bis vierten „	110 g	„ „ „ „ „ „	55 g
fünften bis siebenten „	130 g	„ „ „ „ „ „	65 g

(Baumm und Illner).

5. Die Milchabsonderung.

Die Bildung des Sekretes läßt sich zum Teil durch die mikroskopische Betrachtung der Milchdrüse erklären.

Die Milchdrüse besteht beim Beginn der Sekretion aus etwa 15 bis 20 durch Bindegewebe voneinander geschiedenen großen Lappen. Die Hauptlappen zerfallen in eine Anzahl kleiner Läppchen. Diese sind zusammengesetzt aus einer Anzahl von Endbläschen, Alveolen, welche stets noch besondere seitliche Ausbuchtungen besitzen. Die Alveolen gehen in kleine Ausführungsgänge über, welche sich zu größeren Abzugskanälen vereinigen und schließlich miteinander zu einem Milchgang zusammenfließen. Jeder Milchgang erweitert sich kurz vor seiner Ausmündung an der Brustwarze zu einem länglichen Bläschen, dem Milchsäckchen. Alveolen und Gänge sind von einem einschichtigen, niedrigzylindrischen, annähernd kubischen Epithel ausgekleidet.

In der ruhenden Drüse ist also der Bau der Alveolen, welche als einfache Ausbuchtungen der Gänge zu betrachten sind, von demjenigen der Milchgänge nicht verschieden.

Erst während der Sekretion findet man Unterschiede zwischen dem eigentlichen secernierenden Epithel und demjenigen der Ausführungsgänge. Das erstere unterliegt einer langen Reihe von Umwandlungen, während das letztere die ganze Zeit unverändert bleibt.

In der ruhenden Drüse trifft man im Bindegewebe nur selten, zwischen den Epithelien oder im Lumen fast nie Mastzellen an. Während der Colostrumbildung sind sie dagegen massenweise vorhanden und viel zahlreicher als die gewöhnlichen Leukocyten.

Bei eintretender Absonderung wachsen die Drüsenzellen in die Länge. Im Protoplasma und besonders zahlreich in seinem lumenwärts gekehrten Abschnitte treten Fetttröpfchen auf (Heidenhain).

Steinhaus[1]) hat in der Brustdrüse milchender Meerschweinchen mit der Altmannschen Fixationsmethode einen Zusammenhang zwischen den sich in der Zelle findenden fuchsinophilen Granulationen und der Fettbildung nachgewiesen. Bei der Bildung des Sekretes in der Milchdrüse wachsen die Zellen speziell in ihrem Vorderteil und füllen sich mit Granulationen an. Diese Granulationen unterliegen einer zyklischen Metamorphosenreihe. Anfänglich kugelig, werden sie dann ovoid, stäbchenförmig, spirillen- und zuletzt spirochätenartig gewunden. Die im Protoplasma auftretenden Fetttropfen entstehen nach Steinhaus wahrscheinlich in der Weise, daß sich einzelne dieser fuchsinophilen Granula mit Fett beladen.

---

[1]) Steinhaus, Archiv f. Physiologie, physiol. Abt. 1892, Supplement 1892, S. 54.

Die Kerne der Drüsenzellen vermehren sich während der Sekretion, worauf auch Frommel[1]) aufmerksam gemacht hat. Die Teilungsachse fällt bei diesen Teilungen mit der Längsachse der Zelle zusammen, so daß die Kerne übereinander liegen. Viele Zellen werden auf diese Weise zweikernig. Auch in den Kernen und meist in den lumenwärts gelegenen bilden sich Fettkugeln, welche immer mehr anwachsen, bis sie den ganzen Kern ausfüllen.

Der an die Alveolarlichtung angrenzende Teil der Zelle zerfällt. Granula, Fetttropfen im Protoplasma und verfettete Kerne lösen sich von den Zellen ab und gehen in das Sekret über, in welchem sie weitere Veränderungen erleiden.

Die zurückgebliebenen Zellreste sind ganz niedrig, regenerieren sich aber, insofern sie kernhaltig sind, und die Sekretion beginnt von neuem. Wie oft sich die Epithelien restaurieren können, ist nicht festgestellt. Sicher gehen aber auch ganze Zellen zugrunde. Benachbarte neugebildete Zellen decken den Verlust. Bei dieser Zellvermehrung zum Zwecke, den entstandenen Defekt auszufüllen, sehen wir im Gegensatz zu der Kernvermehrung zum Zwecke der Sekretion die Teilungsachse der mitotischen Kerne senkrecht zur Längsachse der Zelle gestellt, so daß zwei nebeneinander liegende Zellen entstehen (Steinhaus). Bei dem Versiegen der Milch bilden die Drüsenzellen beim Meerschweinchen (Steinhaus) in den ersten Tagen noch ihr Sekret weiter. Die Alveolen scheinen jedoch nur langsam und unvollkommen nach der Erschöpfung zur Norm zurückzukehren; in vielen Alveolen findet selbst dieses nicht statt. Die Zellen gehen zugrunde, verwandeln sich in Detritus, welcher resorbiert wird. Die Läppchen werden auf diese Weise kleiner, und die ganze Drüse bildet sich zurück.

So sehen wir das Milchfett direkt durch die Tätigkeit der Drüsenzellen entstehen. Aber auch für die Bildung der übrigen Bestandteile der Milch müssen wir eine spezifische Funktion der zwischen Blutcapillaren und Alveolenlichtung eingeschalteten Epithelien annehmen. Nur so erklärt sich die grundverschiedene Zusammensetzung von Milch und Blut oder Blutserum, aus dem zunächst das Material zur Milchbereitung genommen wird. Nur so wird die Anwesenheit von Bestandteilen in der Milch verständlich, die dem Blute fremd sind, wie z. B. das Kaseïn und der Milchzucker.

Am besten erkennt man die Kluft zwischen der Zusammensetzung von Milch und Blut oder Blutserum in den Aschen auf der unten beigedruckten Tabelle (v. Bunge). Vergleichen wir dagegen hier die Zusammensetzung der Milchasche mit der Asche des Säuglings, so sehen wir aus der Übereinstimmung der Zahlen, daß die Brustdrüse dem Blutserum der Mutter alle Aschenbestandteile in einem bestimmten Prozentsatz, und zwar genau in dem Gewichtsverhältnis entnimmt, in welchem das Junge ihrer zu seinem Aufbau bedarf.

100 Gewichtsteile Asche enthalten:

	Kanichen 14 Tage alt	Kaninchenmilch	Kaninchenblut	Kaninchenblutserum
Kali	10,8	10,1	23,8	3,2
Natron	6,0	7,9	31,4	54,7
Kalk	35,0	35,7	0,8	1,4
Magnesia	2,2	2,2	0,6	0,6
Eisenoxyd	0,23	0,08	6,9	0
Phosphorsäure	41,9	39,9	11,1	3,0
Chlor	4,9	5,4	32,7	47,8

Es ist das große Verdienst v. Bunges, diese Zweckmäßigkeit in der Zusammensetzung der Muttermilch weitgehend aufgedeckt zu haben.

[1]) Frommel, Verhandl. d. deutsch. Ges. f. Gyn. 4, 392, 1892.

In der Tabelle fällt der verhältnismäßig hohe Eisengehalt des Säuglingskörpers gegenüber dem der Milch auf. Diese Abweichung von der sonstigen Übereinstimmung von Säuglingskörper und Milch erklärt sich dadurch, daß das Neugeborene bei seiner Geburt einen großen Eisenvorrat in seinen Geweben aufgespeichert hat, der es dazu befähigt, mit einer relativ eisenarmen Milchnahrung eine Zeitlang zu wachsen. Der mütterliche Organismus hat es für zweckmäßiger gehalten, das schwer assimilierbare Eisen dem Kinde auf dem sicheren Wege des Placentarkreislaufes auf einmal mitzugeben, als es der unsicheren Resorption im Säuglingsdarm anzuvertrauen (v. Bunge).

Eine so vollständige Harmonie in der Zusammensetzung der Milchasche und Säuglingsasche wie bei dem Kaninchen in obiger Tabelle besteht nur bei den rasch wachsenden Säugetieren. v. Bunge konnte zeigen, daß, je langsamer das Junge einer Tierspezies wächst, um so mehr die Konstitution der Milchasche von der Konstitution der Säuglingsasche abweicht, und zwar immer in demselben Sinne. Sie wird, wie die nächste Tabelle zeigt, reicher an Chloralkalien und relativ ärmer an Phosphaten und Kalksalzen. Die verglichenen Wesen sind dem Tempo ihres Wachstums nach rangiert. Das neugeborene Kaninchen verdoppelt sein Körpergewicht in 6, der Hund in 9, der Mensch in 180 Tagen.

100 Gewichtsteile Asche enthalten:

	Kaninchen 14 Tage alt	Hund wenige Stunden alt	Menschlicher Säugling einige Min. nach der Geburt	Kaninchenmilch	Hundemilch	Kuhmilch	Menschenmilch
Kali	10,8	11,4	8,9	10,1	15,0	22,1	35,2
Natron	6,0	10,6	10,0	7,9	8,8	13,9	10,4
Kalk	35,0	29,5	33,5	35,7	27,2	20,0	14,8
Magnesia	2,2	1,8	1,3	2,2	1,5	2,6	2,9
Eisenoxyd	0,23	0,72	1,0	0,08	0,12	0,04	0,18
Phosphorsäure . . .	41,9	39,4	37,7	39,9	34,2	24,8	21,3
Chlor	4,9	8,4	8,8	5,4	16,9	21,3	19,7

Eine weitere Anpassung an die Bedürfnisse der verschiedenen Säugetiere entdeckte v. Bunge in dem wechselnden Lecithingehalt der Milch. Da Lecithin hauptsächlich dem Wachstum des Nervensystems, insbesondere des Gehirnes dient, so steht der Lecithingehalt der Milch eines Tieres im Vergleich zum Eiweiß —, welches der Ernährung aller Gewebe dient, — um so höher, je höher das relative Gehirngewicht des Säuglings ist.

	Kalb	Hund	Mensch
Relatives Hirngewicht	1 : 370	1 : 30	1 : 7
Lecithingehalt der Milch in Prozenten des Eiweiß	1,40	2,11	3,05

Je rascher die Tierspezies wächst, um so reicher wird die Milch an denjenigen Nahrungsstoffen gefunden, die vorzugsweise zum Aufbau der Gewebe dienen, also an Eiweiß und anorganischen Salzen.

Das gleiche Verhältnis zwischen Schnelligkeit des Wachstums und Zusammensetzung der Milch zeigt sich auch bei der Entwickelung des einzelnen Individuums. Entsprechend dem Umstande, daß der Säugling anfangs am raschesten, später immer langsamer wächst, sind von der Natur zweckentsprechende Unter-

schiede in der Zusammensetzung der Milch statuiert: Der Eiweißgehalt wird mit der fortschreitenden Zeit der Laktation niedriger gefunden (v. Bunge).

Fett und Zuckergehalt schwanken bei den einzelnen Säugetieren bedeutend. Dafür lassen sich klimatische Einflüsse geltend machen. In einem warmen Klima ist eine zuckerreiche und fettarme, im kalten umgekehrt eine fettreiche und zuckerarme Nahrung zuträglich. Dementsprechend ist auch die Milch der Tiere, die ursprünglich in einer warmen Zone lebten, reich an Zucker und arm an Fett (beim Kamel beträgt z. B. der Zuckergehalt 5,6 Proz., der Fettgehalt 3,1 Proz.); die Milch der nördlich wohnenden Tiere dagegen enthält wenig Zucker und viel Fett (beim Renntier beträgt z. B. der Zuckergehalt 2,8 Proz., der Fettgehalt 17,1 Proz.). Die Zusammensetzung der Menschenmilch (Zucker 6,5 Proz., Fett 3,3 Proz.) spricht dafür, daß die Wiege des Menschengeschlechts in einem warmen Erdteil gestanden hat.

Bei allen diesen schönen Nachweisen sehen wir, wie die Natur darauf bedacht ist, daß der Säugling alle erforderlichen Nahrungsstoffe im richtigen Verhältnis empfange. Die zur Erreichung dieses Zweckes notwendige Auslese und Umbildung der Stoffe besorgen die Drüsenepithelien in wunderbar exakter Weise. Das Geschäft muß außerordentlich kompliziert sein, denn Kaseïn, Laktalbumin, Fett, möglicherweise auch die Zitronensäure sind als Produkte der spezifischen Zelltätigkeit der Milchdrüsen aufzufassen.

Die Bildung der Fetttröpfchen in dem Drüsenprotoplasma kann man mit dem Mikroskop sehen. Viele nehmen an, daß das Fett durch Eiweißspaltung entstehe, weil Eiweißnahrung in höherem Maße als Fettnahrung den Fettreichtum der Milch begünstigen soll (Zaleski[1]), Bottazzi).

Vielleicht wird auch ein Teil des Fettes von der Drüse aus dem Blute aufgenommen und mit dem Sekret eliminiert. Die Möglichkeit des Überganges von Nahrungsfett in die Milch ist nachgewiesen (Winternitz[2]), Spampani und Daddi[3]).

Schließlich kann man auch noch die Vermutung hegen, daß die Milchdrüse aus den ihr mit dem Blute zugeführten Kohlehydraten Fett erzeugt.

Daß wenigstens ein Teil des Milchfettes irgendwo im Körper gebildet wird, geht daraus hervor, daß ein Tier während längerer Zeit mit der Milch eine bedeutend größere Menge Fett abgeben kann, als es mit der Nahrung aufnimmt. Inwieweit dieses Fett in der Milchdrüse selbst entsteht, oder aus anderen Organen und Geweben mit dem Blute der Drüse schon zugeführt wird, läßt sich jedoch noch nicht entscheiden (Hammarsten).

Kaseïn und Laktose entstehen wahrscheinlich gleichzeitig. Das Brustdrüsenparenchym enthält außer anderen allgemeinen Zellbestandteilen vorwiegend ein Phosphoglykoproteïd, durch dessen Spaltung einerseits das Kaseïn, andererseits der Milchzucker der Milch entsteht (Bottazzi). Dieses Nucleoproteïd bildet sich in dem Drüsengewebe immer wieder neu. Die Tatsache, daß Raubtiere bei reiner Fleischnahrung fortfahren, Milchzucker mit der Milch auszuscheiden, stützt die Ableitung der Laktose von Eiweißkörpern.

Auch Fett und Traubenzucker sollen nach Voit imstande sein Milchzucker zu bilden.

Nicht einmal die Ausscheidung des Milchwassers darf man als einen einfachen Filtrations- und Diffusionsvorgang ansehen. Die Flüssigkeit wird durch die Brustdrüsenepithelien ebenso wie durch die Epithelien anderer absondernder Organe (Heidenhain) nach Bedarf dem Capillarblut und der Lymphe entnommen.

Von den Mineralbestandteilen zeigten uns die Vergleiche der Aschen, daß sie in der Milch sich in einem ganz anderen Mengenverhältnis finden als im Blutserum, also auch ausgelesen sind.

---

[1]) Zaleski, Berl. klin. Wochenschr. 1888, Nr. 5. — [2]) Winternitz, Zeitschr. f. physiol. Chem. 24. — [3]) Daddi, Malys Jahresber. 26, 298.

Klinische Beobachtungen und Experimente machen es wahrscheinlich, daß die Milchsekretion von nervösen Einflüssen beherrscht wird.

Wiederholtes Ansaugen der Brustwarzen bei jungen Tieren, Männern, männlichen Tieren, sowie bei dekrepiden Frauen kann in der vorher untätigen Drüse unter rascher Schwellung und allerlei Empfindungen eine reichliche, oft länger dauernde Milchabsonderung hervorrufen (Kehrer). Es gelang mir in ähnlicher Weise bei Frauen schon während der Schwangerschaft eine ergiebigere Milchproduktion anzuregen. Häufiges Anlegen des Neugeborenen bringt die Milchsekretion in Gang und steigert sie. Man kann mit Kehrer[1]) diese Erfahrungen so deuten, daß durch Reizung sensibler Warzennerven entweder auf sekretorische oder auf Gefäßnerven reflektorisch gewirkt worden ist.

Bei dem Saugakt wird teils durch Aspiration des Kindes, teils durch die Kompression des Warzenhofes die Brustdrüse entleert. Dazu kommt nach Kehrer bei den meisten Stillenden noch ein stärkerer Milchfluß, der durch das Anlegen ausgelöst wird und den Frauen als Einschießen der Milch wohlbekannt ist: Einige Sekunden bis höchstens zwei Minuten nach dem Anlegen des Kindes entsteht ein eigentümliches Prickeln, Brennen, Schießen von der Peripherie der Brust nach der Warze hin. Dann fließt Milch aus beiden Warzen in Tropfen oder Strahlen aus. Dieser „Milchfluß" dauert manchmal nur einige Minuten, in anderen Fällen über das Stillen fort. Neben diesem reflektorisch eingeleiteten sogenannten „Saugfluß" gibt es nach Kehrer auch einen „spontanen Milchfluß" von verschiedener Dauer, der sich etwa zwei bis drei Stunden nach dem letzten Stillen einstellt und besonders dadurch entsteht, daß die Frau an ihr Kind oder an das Stillen denkt.

Beim reflektorisch angeregten Milchfluß beträgt die Ausflußmenge im Mittel 8 Proz. der in der betreffenden Brust vorhandenen Menge, kann aber bis 16 Proz. steigen.

Da beim Eintritt des Prickelns und Flusses die Venen, zumal am Warzenhof, stark anschwellen, hat Kehrer die Erscheinung so gedeutet, daß durch periphere Erregungen (Saugen oder reichliche Milchansammlung) eine Reflexhyperämie eingeleitet wird. Die starke Füllung der in der relativ starrwandigen Brustdrüse verlaufenden Gefäße entleert die strotzend gefüllten Milchgänge teilweise nach außen. Ob neben dieser mechanischen Auspressung durch Kongestion noch eine stärkere Absonderung einhergeht, bleibt nach Kehrer fraglich.

Die Versuche von Eckhard und von de Sinety mit der Durchschneidung der aus dem *Nervus spermaticus externus* zu den Brustdrüsen ziehenden Nerven bei Tieren hatten keinen nennenswerten Einfluß auf die Menge und Zusammensetzung der Milch. Auch Röhrig ist es nicht gelungen, durch elektrische und alle mögliche chemische Reizungen der zu den Muskeln der Milchgänge und zu den Gefäßen führenden Nerven echte sekretorische Drüsennerven nachzuweisen.

Das Auftreten von Brustdrüsenschwellung und Absonderung im Anschluß an Menstruation, geschlechtliche Erregung, Genitalleiden, Schwangerschaft und Wochenbett weist auf die Genitalien als Ursprungsort eines Reizes für die Brustdrüsen hin.

Die Beobachtung, daß man ohne Einfluß auf ihre Entwickelung und Funktion die Milchdrüsen von jeder Nervenleitung von den Genitalien isolieren kann (Pfister[2]), ferner die Tatsache, daß man sowohl den Eierstock als auch die Brustdrüse im Körper verpflanzen kann, ohne daß die Beziehungen zwischen beiden Organen gestört werden, legt auch eine Vermittelung von Reizen und Reflexerscheinungen auf dem Wege der Blutbahn nahe. (Vgl. den Abschnitt über die periodischen Vorgänge während der Geschlechtsreife.)

---

[1]) Kehrer, Beitr. z. vergl. u. experiment. Geburtskunde **1** (4), 39, 1875. — [2]) Pfister, Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol., herausgeg. v. Hegar, **5**, 441, 1902.

6. Einflüsse auf die Milchsekretion.

Vor allen Dingen findet bei den Einflüssen auf die Milchproduktion wie bei allen anderen physiologischen Vorgängen die Individualität oder Konstitution bei der Milchabsonderung ihren bestimmten Ausdruck (Kehrer). Diese Individualität wird in erster Linie durch die Rasse bestimmt. Japanerinnen, Jüdinnen, Türkinnen, Schwedinnen usw. sind durch gut funktionierende Brüste bekannt. Die in allen Weltteilen zerstreuten Zigeunerweiber stechen meistens durch außerordentlich reichliche und langdauernde Sekretion von ihrer Umgebung ab.

Innerhalb derselben Rasse zeichnen sich wieder gewisse Stämme aus. Nach den Angaben Fehlings sind bei uns die Mährinnen, Hessinnen und Unterelsässerinnen gute Schenkammen. In der Umgebung jeder Stadt finden sich bestimmte Bezirke, aus denen die Ammen wegen ihrer guten Qualität mit Vorliebe bezogen werden. In diesen kleineren Kreisen macht sich dann aber auch wieder die Individualität geltend.

Schwere grobknochige, muskulöse und fette Frauen liefern im allgemeinen weniger Milch als kleine, zart und typisch weiblich gebaute Individuen mit vielleicht weniger entwickelten Mammae (Kehrer).

Jedenfalls ist eine gute Brust mit reichlichem Drüsengewebe und gut faßbarer Warze die erste Voraussetzung für ein erfolgreiches Stillgeschäft.

Dem Lebensalter der Stillenden und der Zahl der vorausgegangenen Entbindungen wird in der älteren Literatur ein beträchtlicher Einfluß zugeschrieben. Personen zwischen 20 bis 30 Jahren, die bereits zwei- oder dreimal geboren haben, gelten im allgemeinen für milchergiebiger als solche vor dem 20. und nach dem 30. Jahr und Vielgebärende (Kehrer). Vernois und Becquerel[1]) fanden die Milch von Frauen unter 20 Jahren käse-, butter- und salzreicher, aber zuckerärmer als in der Norm, nach dem 30. Jahr dagegen wässeriger. Auch Pfeiffer konstatierte in der Milch jüngerer Mütter einen höheren Fettgehalt.

Im Gegensatz hierzu konnten Baumm und Illner bei einer achtwöchigen Beobachtungsdauer in den Altersgrenzen von 18 bis 40 Jahren irgend eine Regelmäßigkeit in der Zu- bzw. Abnahme der Milchbestandteile infolge des Lebensalters nicht erkennen. Doch wird von ihnen zugegeben, daß sehr junge oder schon in höherem Alter stehende Frauen wegen einer um diese Zeit mangelhaften Ausbildung des Brustdrüsengewebes oft ungenügende Milchmengen absondern.

Diese beiden letzten Forscher sind nicht geneigt, der Zahl der Geburten einen Einfluß auf die Qualität der Milch zuzugestehen. Wenn auch der Durchschnitt der Milchbestandteile bei Mehrgebärenden hinter dem allgemeinen Durchschnitt etwas zurückblieb, so erreichte diese Differenz doch noch lange nicht die Schwankungen, wie sie bei ein und derselben Person an verschiedenen Tagen vorkommen.

Die Drüse solcher Frauen, welche schon früher gestillt haben, ist infolge dieser Tätigkeit oft besser entwickelt als bei Erstgebärenden. Daher findet auch dort gewöhnlich eine stärkere Milchproduktion statt als hier.

Über die Wirkung, welche die Dauer des Stillens auf die Milchzusammensetzung ausübt, haben wir nur spärliche und sich widersprechende Angaben. Abgesehen von einer unbedeutenden auf das Verschwinden des Colostrums zurückzuführende Eiweißabnahme und Zuckerzunahme in den ersten Wochenbettstagen zeigt die ausgebildete Frauenmilch bezüglich ihrer chemischen Konstitution in den ersten zwei Monaten keine gesetzmäßigen Veränderungen, sondern regellose Schwankungen mit durchschnittlich konstanter Gleichmäßigkeit. Nach Baumm und Illner wäre eine Milch vom 10. oder spätestens 17. Tage an ebenso beschaffen wie die Milch von der vierten bis sechsten Woche.

Nach Simon, Scherer, Marchand und Pfeiffer nimmt der Kaseïngehalt mit der Dauer des Stillens mindestens bis zum 10. Monat zu, während sich

[1]) Compt. rend. 36, 188, 1857.

v. Bunge mit seiner Annahme eines Sinkens des Eiweißgehaltes in der späteren Zeit des Wochenbettes ebenfalls auf einige Autoren stützen kann.

Der Zuckergehalt erreicht sein Maximum schon bald (Simon), nach drei bis vier Monaten (Pfeiffer) oder erst nach acht Monaten, schwankt dann und fällt ab.

Der Fettgehalt nimmt nach dem dritten bis vierten Monat (Pfeiffer) oder nach dem fünften Monat (Scherer) ab.

Der Aschengehalt der Milch soll mit der Zeit des Stillens geringer werden (v. Bunge).

Die Milchmenge nimmt mit der Dauer des Stillens bis zu einer gewissen Zeit zu, um dann mit der weiteren Entfernung von der Geburt früher oder später allmählich oder sprungweise abzunehmen. Über den Zeitpunkt der Abnahme gibt außer anderen allgemeinen ungünstigen Einflüssen besonders die Entwickelung der Brustdrüse den Ausschlag.

Mit dem Versiegen der Milch geht der Eiweißgehalt in die Höhe, während die Fettmenge sinkt. Gleichzeitig treten wieder Colostrumkörperchen auf. Überhaupt wird das Sekret in diesem Stadium wieder dem Colostrum ähnlich oder gleich.

Durch die Untersuchungen von Lami weiß man, daß durch häufige Entleerung die Milchmenge und die Fettproduktion gesteigert wird. Baumm und Illner zeigten, daß die entleerte Brust mehr Milch absondert als die teilweise oder ganz gefüllte. Daher das Versiegen der Milch, wenn nicht gestillt oder abgesetzt wird, und die reichliche Absonderung, wenn der Säugling regelmäßig und kräftig zieht.

Beim jedesmaligen Stillen hat die zuerst und zuletzt gelieferte Portion eine sehr verschiedene Zusammensetzung, wie ein Blick auf die von Baumm und Illner gefundenen Werte zeigt:

	Eiweiß Proz.	Fett Proz.	Zucker Proz.	Asche Proz.	Summa Proz.
Anfangsmilch	2,014	4,110	6,315	0,160	12,599
Endmilch	2,044	4,390	6,795	0,160	13,389
Differenz	0,030	0,280	0,480	0,0	0,790

Die Milch wird während der Entleerung eiweiß-, fett- und zuckerreicher. Für den vermehrten Fettgehalt der letzten Menge macht Heynsius ein festeres Anhaften der größeren Fettkügelchen an den Alveolarrändern verantwortlich, während das Serum mit den feineren Milchkügelchen sich zuerst entleeren soll.

Die beiden Brüste derselben Person können oft ungleiche Mengen und ebenso eine verschieden zusammengesetzte Milch liefern [Sourdat[1]), Brunner[2]), Mendes de Léon[3])]. Häufig ist die linke Brust ergiebiger. Wenn aus irgend einem Grunde an die eine Brust nicht angelegt werden kann, so ist die andere imstande, vikariierend einzutreten und in einigen Tagen so viel zu secernieren, wie zur Ernährung des Kindes notwendig ist (Quillier[4]). Auch ist die Milchmenge im allgemeinen abhängig von den auf die Brustdrüsen ausgeübten Reizen und kann oft bis zu einem Vielfachen der gewöhnlichen Quantität vermehrt werden (Schlossmann[5]).

Nach Bendix[6]) tritt die Periode bei etwa 60 Proz. der Stillenden ein, und zwar bei der Hälfte der Frauen schon drei bis acht Wochen nach der Geburt. Weinberg[7]) hält dagegen das Erscheinen der Menstruation während der Laktation für etwas Seltenes.

[1]) Sourdat, Compt. rend. 71, 87, 1870. — [2]) Brunner, Pflügers Archiv 7, 440, 1873. — [3]) Léon, Über die Zusammensetzung der Frauenmilch. Dissert., Heidelberg 1881. — [4]) L'obstétrique, H. 4, juillet 1902. — [5]) Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 17, (6). — [6]) Bendix, Charitéannalen 23. — [7]) Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 50 (1).

Nach den Untersuchungen von Tilt[1]) bleibt dieses Ereignis in den meisten Fällen ohne Einfluß auf die Milchmenge. Nach Kehrer[2]) wird der physiologische Milchfluß der Stillenden vor, während und nach der Periode häufig spärlicher oder bleibt öfters ganz aus. Bendix nimmt überhaupt eine Verminderung der Milchmenge an.

Vernois und Becquerel geben an, daß bei Menstruierenden Käse, Butter und Salz zunehmen. Pfeiffer sah den Zuckergehalt steigen. Monti und Bendix konstatierten eine Zunahme des Fettes. Nach den Angaben von Baumm und Illner ließ weder die physikalische noch chemische Beschaffenheit der Milch eine Abweichung von den gewöhnlichen Verhältnissen erkennen.

Pfeiffer unterscheidet zwischen Frauen, bei denen die Menstruation schon früh, und solchen, bei denen sie erst gegen Ende der Stillungsperiode eintritt. In diesen letzten Fällen ist wohl meistens der Eintritt der Regel das Signal zu einer rapiden Abnahme der Milchsekretion, während bei den ersteren die Regel zwar auch die Ernährung des Kindes beeinträchtigt, jedoch nur vorübergehend. Pfeiffer ist auch geneigt, die vierwöchentlichen Schwankungen, welche Ahlfeld[3]) und Fleischmann[4]) festgestellt haben, auf den Eintritt der Menstruation oder doch wenigstens einer menstruellen Kongestion zurückzuführen.

Zum Beweis dafür, daß der Säuglingsdarm schon für viel feinere Veränderungen empfindlich ist, als sie sich im Reagenzglas nachweisen lassen, sei noch die Beobachtung angeführt, daß während der Menses die Kinder oft unruhig werden, viel schreien, Erbrechen, grüne Stühle und Durchfall bekommen und an Gewicht abnehmen[5]).

Im Anfang einer neuen Gravidität wird die Milchmenge nicht erheblich verändert, dagegen nimmt sie später bis zum vollständigen Versiegen ab. Zur gleichzeitigen Ernährung eines im Mutterleibe getragenen und eines neugeborenen Kindes reichen die Kräfte nicht aus.

Ein großer Wert wird bei den stillenden Müttern auf die Art der Ernährung gelegt. Nach Kehrer wäre ein Einfluß der festen Nahrungsmittel auf die Milch in positivem Sinne nachgewiesen. Eine eiweißreiche Kost soll Butter und Kaseïn vermehren, Zucker und die Salze vermindern. Eine eiweißarme, vegetabilische Kost wirkt umgekehrt (Pfeiffer, Simon, Zalesky, Biedert). Mehlspeisen steigern den Fett- und Zuckergehalt (Marchand). Größere Wasserzufuhr bei sonst gleicher Nahrung kann die Milchmenge fördern. Zalesky hat bei einer Amme eine eiweiß- und fettreiche Milch durch Einschränkung von Fleisch und Bier auf den normalen Gehalt herabgesetzt.

Nach den Prüfungen von Baumm und Illner konnte die Milchzusammensetzung durch eine veränderte Ernährung nur in bezug auf den Fettgehalt modifiziert werden. Vermehrte Nahrungszufuhr machte die Milch reicher an Fett und demgemäß auch an Trockensubstanz. Forcierte Eiweißzufuhr ist imstande, das Milchfett zu vermehren. Kohlehydrate an sich bleiben ohne Einfluß auf die Milchkonstitution. Reichliche Flüssigkeitszufuhr ändert nur insofern die Beschaffenheit der Milch, als damit gleichzeitig eine intensivere Ernährung und infolge davon eine Steigerung des Milchfettes stattfindet. Das Wasser der Nahrung selbst bleibt ohne Einfluß.

Die Milchmenge erwies sich zwar abhängig von der aufgenommenen Nahrung, jedoch ist es nach Baumm und Illner bei sich satt essenden Personen nur möglich, sie noch unbedeutend zu steigern. Weder reichliche Eiweißkost noch sehr bedeutende Beigabe von Flüssigkeit konnten den Milchertrag erhöhen. Selbst plötzlicher Ernährungswechsel blieb ohne Einfluß.

Daraus läßt sich der Schluß ziehen, daß in der Regel eine dem Säugling bekömmliche Milch produziert wird, wie auch immer die Mutter ge-

---

[1]) Tilt, Med. Berl. Ztg. 1853, Febr., Nr. 8. — [2]) Kehrer, Beiträge 1 (4), 55. — [3]) Ahlfeld, Über die Ernährung der Säuglinge an der Mutterbrust. Leipzig 1878. — [4]) Fleischmann, Wien. klin. Wochenschr., III. Jahrg., 6 u. 7 Heft, Juni bis Juli 1877. — [5]) Planchan, L'obstétrique, Heft 3, Mai 1903.

nährt werden mag. Ein schlechter Trost für die Industrie, welche sich mit der Herstellung von Mitteln für die Steigerung der Milchproduktion Stillender abmüht!

Dem Ernährungszustande der Mutter kann ein Effekt hinsichtlich der Milchbildung nicht abgesprochen werden. Gut genährte Individuen geben im ganzen mehr und bessere Milch als schlecht genährte. Bei sehr reichlichem Fettansatz nimmt die Milchabsonderung zusehends ab. Vorübergehende Mästung der Mutter zeigte dagegen keine schädliche Wirkung. Baumm und Illner konnten in der Zusammensetzung der Milch kräftiger und schwächlicher Frauen eine fast vollständige Übereinstimmung konstatieren. Dagegen zeigte sich in der Milch der Mütter von schwachen Kindern in allen festen Bestandteilen außer Asche ein deutliches Plus gegen die Milch der Mütter von kräftigen Kindern, als ob die Natur der schwächeren Konstitution der Neugeborenen und ihrer geringeren Saugkraft durch Spendung einer konzentrierteren Nahrung hätte Rechnung tragen wollen!

Mangelhafte Ernährung und gar Hungern setzt die Menge und Güte der Milch herab, wie Decaisne[1]) bei der Belagerung von Paris zu beobachten Gelegenheit hatte. Butter, Käse, Zucker und Salzgehalt sanken, während das Albumin zunahm.

Muskelarbeit beschränkt, Ruhe vermehrt die Milchmenge. Mäßige Bewegung scheint der Absonderung förderlich.

Über den Einfluß von Gemütsbewegungen sind die Meinungen geteilt. Die modernen Beobachter sind geneigt, alle hierher gerechneten übeln Folgen für das Kind ins Gebiet der Fabel zu verweisen (Fehling). Jedenfalls ist in einzelnen Fällen der Nachweis erbracht, daß ein mächtiger Schreck, der sogar zum vorzeitigen Eintritt der Menses führte, nicht die geringste Wirkung auf den Säugling ausgeübt hat (Biedert, Baumm und Illner).

Früher neigte man zu der Ansicht, daß lebhafte Gemütsbewegungen die Milch in einer dem Säugling nachteiligen Weise verändern könnten. Selbst der Tod sollte bei vorher gesunden Kindern eintreten können, wenn sie unmittelbar nach einer leidenschaftlichen Erregung gestillt würden.

Von diesen Wirkungen ist zu trennen die Beobachtung, daß es bei starken Gemütsbewegungen unmöglich sein kann, selbst reichlich vorhandene Milch auszumelken. Diese Störung erklärt sich durch die Zusammenziehung der Warzenmuskulatur.

Von Medikamenten hat nur Jodkalium eine unzweideutige Wirkung auf die Milchsekretion. Die Absonderung kann durch den Gebrauch dieses Mittels beschränkt werden.

7. Bedeutung der Laktation.

Dem Bestreben der Natur, dem Neugeborenen durch die Muttermilch alle erforderlichen Nahrungsmittel in zusagender Form und im richtigen Mengenverhältnis zu bieten, wird häufig nicht entsprochen. Wir sehen, daß eine große Anzahl der Mütter ihre Kinder nicht stillt. Der Kinderarzt, der Frauenarzt, der Physiologe haben versucht, die Generation über die deletären Folgen dieser Unterlassungssünde aufzuklären (Biedert, Hegar, v. Bunge). Nach Beobachtungen aus verschiedenen Gauen Deutschlands darf man annehmen, daß nur ein Drittel bis die Hälfte der Frauen physisch imstande ist, ihre Kinder $^1/_2$ Jahr lang zu nähren. Die dem Neugeborenen gebührende Stillzeit von $^3/_4$ bis 1 Jahr einzuhalten sind noch weniger wie ein Drittel im stande. In anderen Ländern ist es teils besser, teils schlechter.

Der Hauptgrund für diese Misère liegt in der Unfähigkeit zu stillen. Mangelhafte Ausbildung der Brustdrüsen und Brustwarzen machen

[1]) Decaisne, Compt. rend. 1873, p. 119.

es den Frauen beim besten Willen unmöglich, ihr Kind zu nähren. Neben dieser Degeneration des Körpers bringen es bei anderen die Degeneration ihrer Lebensauffassung oder die Degeneration ihrer Lebensverhältnisse mit sich, daß sie auf ihre Mutterpflichten verzichten.

Bei der Sorgfalt, mit welcher die Natur die Muttermilch als Sauglingsnahrung präpariert hat, ist es uns unmöglich, einen vollwertigen Ersatz durch künstliches Ab- und Zutun an Tiermilchen zu erzeugen.

Die mörderischen Folgen der künstlichen Aufpäppelung Neugeborener zeigt die erschreckende Statistik der Kindersterblichkeit (Biedert, Hegar, v. Bunge), deren außerordentliche Höhe sich zum größten Teil auf den Ausfall der dem Kinde in den ersten Lebensmonaten physiologischerweise gebührenden Nahrung zurückführen läßt. Nach v. Bunges Rechnung kommt ein Todesfall auf dreizehn Brustkinder und einer auf zwei mit Tiermilch genährten Kinder.

Abgesehen von einer besseren Ernährung würde die stillende Mutter in vielen Fällen ihrem Kinde mehr Sorgfalt angedeihen lassen können, als wenn sie es der Gewinnsucht einer gewerbsmäßigen Ziehmutter preisgeben muß.

Bei schlechten Brüsten ist wenig künstlich nachzuhelfen, nachdem wir gesehen haben, daß die Qualität der Frauenmilch in einer weitgehenden Unabhängigkeit von der Ernährung steht und die Quantität bei Personen, die sich satt essen, durch weitere Nahrungszufuhr nur unbedeutend gesteigert werden kann. Vielleicht nützt die Brustdrüsengymnastik in der Schwangerschaft oder Ähnliches noch etwas. Geeignete Zuchtwahl durch den Freier (Hegar) und Entscheidung des Staates über die Tauglichkeit zum Heiraten (v. Bunge) werden noch lange auf sich warten lassen.

Das Kind bleibt beim Stillen noch in den gleichen homologen Eiweißumsatz der Mutter eingeschaltet wie bei der intrauterinen Ernährung. Da das menschliche Organeiweiß spezifisch different von dem tierischen ist, so hat unter allen Umständen das Flaschenkind dem Brustkinde gegenüber die Mehrarbeit, das ihm verabreichte heterologe Eiweiß, um es ansetzen zu können, erst in ein homologes umzuwandeln. Damit stimmt auch die Erfahrung, daß das Blutserum des Brustkindes eine beträchtlich höhere bactericide Kraft besitzt als das Blutserum künstlich ernährter Säuglinge (Wassermann[1]).

Über die augenfälligen Nachteile, welche bei einer mangelhaften Säuglingsernährung in Gestalt der hohen Kindersterblichkeit unmittelbar in Erscheinung treten, darf man die Schäden nicht vergessen, welche die bei künstlicher Ernährung Überlebenden an ihrer Konstitution für das spätere Leben mitbekommen (Hegar, v. Bunge, Biedert).

Schließlich rächt sich die Unterdrückung der physiologischen Brustdrüsenfunktion auch an der Mutter. Wir kennen viele Frauenkrankheiten, die sich auf eine mangelhafte Rückbildung der Genitalien im Wochenbett zurückführen lassen. Das beste Vorbeugungsmittel wäre das Anlegen des Kindes gewesen; denn stillende Frauen werden durch eine viel promptere und energischere Rückbildung der Genitalien im Wochenbett belohnt (vgl. den Abschnitt über Wochenbett). Neuerdings ist man auch nach statistischen

---

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1903, Nr. 1.

Feststellungen zu der Ansicht geneigt, daß dem Nichtstillen ein Einfluß auf die Entstehung des Brustkrebses zuzuschreiben sei (Lehmann [1]).

Welch gewaltige Funktion beim Unterlassen des Stillens ausfällt, sieht man daraus, daß die Mammae während einjähriger Laktation durch fortgesetztes Wachstum mit darauf folgendem Zerfall in den Drüsenepithelien das gesamte Material liefern für eine Zunahme des Kindes um 6 kg.

Man darf danach wohl annehmen, daß Frauen von guter Konstitution, die auf ein so enormes Wachstum über die Schranken ihres Organismus hinaus eingerichtet sind, nicht ohne Schädigung ihres übrigen Körpers dieses Glied aus der Kette der Fortpflanzungsvorgänge ausschalten können.

Wenn sich für solche nur ein Bruchteil der anerzogenen Ängstlichkeit, mit welcher die Frauen sonst über ihre Fortpflanzungsfunktionen, besonders über den regelmäßigen Ablauf ihrer Menstruation wachen, auf das Verhalten dem Neugeborenen gegenüber übertragen ließe, wäre schon manches geholfen.

VI. Die Wechseljahre und die senile Involution.

Kisch, Das klimakterische Alter der Frauen. Erlangen 1874.
Börner, Die Wechseljahre der Frau. Stuttgart 1886.
Wendeler, Die Physiologie des Eierstockes in Martins Handbuch der Erkrankungen der Eierstöcke. Leipzig 1899.

1. Allgemeines.

Unter Wechseljahren (Klimakterium, Klimax) versteht man die Phase im Leben des Weibes, in welcher die Geschlechtsfunktionen erlöschen. Wie jede andere Erscheinung im Sexualleben der Frau den ganzen Organismus in Mitleidenschaft zieht, so macht auch der Schlußakt seinen Einfluß weit über die Grenzen des Genitalapparates hinaus geltend. In den Sexualorganen manifestiert sich der Wechsel durch Rückbildungsvorgänge. Zeitlich schließt sich daran die senile Involution des ganzen Organismus, welche die Schrumpfung der Genitalien fortsetzt.

Die Grenze des Klimakterium gegen die Blütezeit der Geschlechtsfunktionen ist ebensowenig scharf wie die Grenze gegen die senilen Veränderungen. Die Ausdehnung des Klimakterium wird durch die erste und letzte sichergestellte klimakterische Erscheinung, welcher Art sie auch sein mag, bestimmt (Börner [2]). Von postklimakterischer Zeit kann man erst reden, wenn die klimakterischen Erscheinungen über kürzere oder längere Zeit verschwunden sind.

Die Dauer der klimakterischen Zeit schwankt sehr bedeutend. Selten vollzieht sich der Wechsel plötzlich. Meistens haben die Frauen lange Zeit darunter zu leiden. Ein bis drei Jahre gehen gewöhnlich darauf.

Das Lebensalter, in welches die Wechselzeit fällt, ist sehr verschieden. Im Durchschnitt kann man das 40. bis 50. Lebensjahr annehmen. Für unseren

---

[1]) Das Stillen der Frauen und sein Einfluß auf die Häufigkeit des Mamma-Carcinoms. Inaug.-Diss., München 1903. — [2]) Börner, Die Wechseljahre der Frau. Stuttgart, Verlag von Ferd. Enke, 1886. Daselbst die ältere Literatur.

Himmelsstrich engt sich die gewöhnliche Zeit auf das 45. bis 50. Lebensjahr ein. Ausnahmsweise fällt der Beginn des Klimakterium schon beträchtlich früher. Umgekehrt kommen gelegentlich Fälle von Fortdauer der Periode und der Konzeptionsfähigkeit bis ins hohe Alter vor.

Für die Schwankungen in dem Zeitpunkte des Erlöschens der Geschlechtsfunktionen sind ähnliche Faktoren maßgebend wie für das frühere oder spätere Eintreten der Geschlechtsreife. Klima, Bodenbeschaffenheit, höhere oder tiefere Lage des Wohnortes sind die bekanntesten. Am besten belehren uns Statistiken über den Einfluß der geographischen Lage. Nordländerinnen büßen ihre Geschlechtsfunktionen früher ein als Südländerinnen. Rasse, Konstitution, Temperament, Lebensweise und Lebensverhältnisse bringen ebenfalls merkliche Verschiebungen zustande. Bei Jüdinnen pflegt der Wechsel früh einzutreten. In bezug auf die Lebensweise scheinen allzu große geschlechtliche Tätigkeit, besonders aber zahlreiche rasch aufeinander folgende Geburten zu einem vorzeitigen Marasmus des weiblichen Körpers und zu einem verfrühten Eintritt des Klimakterium zu führen [1]). Bei Frauen arbeitenden und schlecht situierten Standes hören im allgemeinen die geschlechtlichen Funktionen früher auf als bei Wohllebenden und Reichen [2]).

In der Regel rechnet man mit einer bestimmten zeitlichen Ausdehnung der Sexualtätigkeit des Weibes von etwa 30 Jahren. Danach involviert frühzeitiges Auftreten der Geschlechtsreife frühzeitiges Verblühen und umgekehrt.

Am besten machen wir uns ein Bild von der Abrüstung des weiblichen Organismus, wenn wir zuerst die funktionellen Veränderungen ins Auge fassen und dann die gleichlaufenden anatomischen Prozesse berücksichtigen.

2. Die funktionellen Veränderungen.

a) Die funktionellen Veränderungen in der Genitalsphäre.

Wie man den Beginn der Geschlechtsreife von dem Eintritt der menstruellen Blutausscheidung an datiert, so nimmt man auch das Aufhören der Menstruation als äußerliches charakteristisches Symptom für das Erlöschen an.

In bezug auf die Art und Weise des Versiegens der Periode kommen alle möglichen Verschiedenheiten zur Beobachtung.

Die Blutabgänge dauern in der Zeit des Wechsels meistens länger, selten kürzer. Häufig alternieren auch lange anhaltende mit rasch vorübergehenden Blutungen.

Die Quantität des ergossenen Blutes ist in der Regel gegen früher vermehrt. Wenn man zwischen starken Blutausscheidungen auch längere Zeiten mit geringen Abgängen beobachtet, so bleiben die Gesamtverluste doch nur selten hinter dem Durchschnitt der früheren regelmäßigen Perioden zurück.

Auch die Qualität der Ausscheidung ist gegen früher verändert. Das Blut erscheint oft wässerig, oft aber auch dunkler mit mehr venösem Charakter, häufig mit vielem Schleim gemischt.

Die Intervalle zwischen zwei Perioden werden länger oder kürzer. Am seltensten ist ein plötzliches Aufhören der Regel oder ein stetes Seltenerwerden mit immer kleineren Blutverlusten.

Die schon vor dem Wechsel zu konstatierende Abnahme der Fruchtbarkeit, der jähe Abfall der Fruchtbarkeit mit dem Wechsel und schließlich die

---

[1]) Scanzoni, Lehrbuch der Krankheiten der weiblichen Sexualorgane. 4. Aufl., S. 355. — [2]) Kisch, Das klimakterische Alter der Frauen. Erlangen 1874.

regelmäßige Unfruchtbarkeit im postklimakterischen Alter lassen uns auf eine Sistierung der Ovulation schließen. Ebenso wie bei dem Aufhören der Periode kommen hier gelegentliche Ausnahmen vor und Frauen im 50. bis 56. Lebensjahre empfangen und gebären noch. Den Grund für eine solche lange währende Fruchtbarkeit sucht Krieger[1]) in einer ungewöhnlichen Lebenskraft und Energie der Ovarien, die sich mit einer besonderen Kräftigkeit der allgemeinen Körperkonstitution paaren.

Die sexuelle Erregbarkeit erfährt, soweit sie in dieser Zeit noch besteht, oder soweit sie überhaupt vorhanden war, meistens mit dem Wechsel bedeutende Veränderungen. Die *Libido sexualis*, sowie die Sexualempfindung werden in der Regel auffallend gering oder verschwinden ganz. Manchmal bleibt die Geschlechtslust über den ganzen Klimax hinaus bestehen. Gelegentlich tritt sogar eine Steigerung ein.

Der Coitus wird infolge von Verengerungen, Verklebungen, Strikturenbildung in der Scheide, (Hegar[2]), wie sie die Involution mit sich bringt, vielfach zur Qual.

Nicht selten stellen sich in der Genitalsphäre abnorme Empfindungen ein; die bekanntesten sind Schmerzen in der Gegend der Mammae und Jucken im Bereiche der äußeren Genitalien, das sich manchmal von da auf die Scheide oder bis zum Damm und zu den Schenkelfalten ausbreitet (*Pruritus genitalium*).

b) Die funktionellen Veränderungen im übrigen Organismus.

Die Erscheinungen, welche in dem allgemeinen Verhalten während der Wechseljahre hervortreten, sind außerordentlich vielgestaltig und in ihrer Intensität so verschieden, daß es oft schwer hält, im Einzelfall die Grenze zwischen Pathologischem und Physiologischem richtig zu ziehen. An dieser Stelle soll nur Erwähnung finden, was in mäßigem Grade auftretend noch als physiologisch angesehen werden darf. Das Bild wechselt hier noch mehr, als wir das bei der Abnahme der geschlechtlichen Funktionen kennen gelernt haben.

Manche Frauen kommen über ihren Wechsel hinaus, ohne überhaupt irgend eine Abweichung von ihrem seitherigen Befinden zu bemerken. Nur das Wegbleiben der Periode gibt ihnen von dem Erlöschen der Geschlechtsfunktionen Kenntnis. Andere Frauen sind viele Jahre hindurch von diesen oder jenen Beschwerden gequält. Eine Unzahl kleinerer oder größerer Übel verbittert wieder anderen fortwährend, oder mit freien Zwischenräumen oder auch in buntem Wechsel der Erscheinungen das Leben.

Die lästigen Zustände werden oft ohne Klage getragen. Handelt es sich doch hier um Störungen, welche sehr häufig das Klimakterium begleiten und den Frauen teils aus eigener Beobachtung anderer, teils aus dem Munde dieser bekannt sind und deshalb gleichsam als selbstverständlich und notwendig ruhig hingenommen werden (Börner[3]).

Eine sehr wesentliche Begleiterscheinung des Wechsels ist eine mehr oder weniger deutlich hervortretende Änderung in der Sinnesart. Diese psychische Alienation kann sehr verschiedene Qualität haben. Depression herrscht vor. Man merkt eine gewisse Herabsetzung der Lebensenergie. Die gewohnten täglichen Beschäftigungen verlieren ihren Reiz. Alles flößt eine gewisse Gleichgültigkeit ein. Was sonst spielend verrichtet wurde, erscheint schwieriger. Fast aller Frauen bemächtigt sich, um Börners klassischer Schilderung zu folgen, ein gewisser Grad der Schwerlebigkeit, ein leiser oder mächtiger Hang zur melancholischen Verstimmung.

Viel seltener inklinieren die Frauen zur gesteigerten Reizbarkeit, Ungeduld, Rastlosigkeit, Zornausbrüchen usw.

Manchmal macht sich auch gerade um die Zeit des Klimakterium eine normale, zufriedene, selbst heitere Stimmung geltend, wo eine solche bis dahin gefehlt hat.

---

[1]) Krieger, Die Menstruation, eine gynäkologische Studie, Berlin 1869. — [2]) Hegar, Der Zusammenhang der Geschlechtskrankheiten mit nervösen Leiden usw. Stuttgart, Ferd. Enke, 1885. — [3]) l. c.

Gewöhnlich sind diese Änderungen der Sinnesart an gewisse Tageszeiten geknüpft. Oft fehlen sie Tage und Wochen gänzlich. Bei dem Zustandekommen dieser Verstimmungen scheinen die Reflexionen über die in Rede stehende Lebensepoche (Betrachtungen über den Verlust der Jugendlichkeit und geschlechtliche Untüchtigkeit, Angst vor den Gefahren der Wechselzeit usw.) nur wenig mitzuwirken. Der Stimmungswechsel ist vielmehr oft das erste, was auf den Klimax hindeutet. In der Zeit, in der sich schon Unregelmäßigkeiten in der Periode geltend machen, erscheinen diese physischen Alienationen häufig ganz außer Zusammenhang mit den Blutungen.

Bei vielen Frauen wird die Zeit des Wechsels durch eine gewisse Nervenschwäche charakterisiert.

Hierher sind zunächst merkwürdige Zwangsvorstellungen zu rechnen. Ein leerer Platz, eine leere Straße erregt das Gefühl, als würde ein schmaler Steg beschritten und ruft die Furcht vor dem Hinunterstürzen wach (Platzangst). Gesellige Zusammenkünfte werden den Frauen verleidet, weil sie Angst haben, sie würden ein Bedürfnis bekommen, den Urin zu lassen und keine Gelegenheit dazu finden usw.

Häufig sind leichtere oder schwerere Anfälle von Schwindel. Doch ist es falsch, diese Erscheinung, wie man wegen des Versiegens der Menstruation anzunehmen geneigt ist, auf die sistierte Blutausscheidung und eine dadurch bedingte Hyperämie des Gehirns zurückzuführen. Eher liegt Grund vor, in dieser Zeit die Anämie als Ursache zu beschuldigen.

Die veränderte Erregbarkeit des Nervensystems kommt in fast allen Fällen durch eine Reihe prägnanter Erscheinungen zum Ausdruck, die man wegen der mit ihnen einhergehenden subjektiven Empfindungen als Wallungen, heiße Übergießungen, fliegende Hitze bezeichnet und welche meistens von Schweißausbrüchen gefolgt sind.

Diese abnormen Sensationen werden beschrieben als ein Gefühl plötzlich aufsteigender Hitze, als eine Empfindung, wie wenn der Oberkörper mit heißen Dämpfen überströmt würde. Objektiv nachweisbar ist eine deutliche Rötung der befallenen Körperteile. Die Schweiße unterscheiden sich von den gewöhnlichen Transpirationen durch ihr plötzliches Auftreten und durch eine eigentümliche Lokalisation. Während sonst gewisse Körperteile entsprechend der Größe und Zahl der vorhandenen Schweißdrüsen als Prädilektionsstellen des Schwitzens (Handflächen, Fußsohlen, Achselhöhlen) gelten, wechselt der Ort des klimakterischen Schweißausbruches. Nur selten wird der ganze Körper befallen. Gewöhnlich bleibt das Schwitzen auf die obere Körperhälfte beschränkt. Bevorzugt sind circumscripte Stellen an Brust, Genick, behaarter Kopfhaut und Stirn. Meist erfolgt der Schweißausbruch spontan, sogar während der Nachtruhe. Schon leichte Körperbewegung, besonders aber psychische Erregung steigern Intensität und Häufigkeit der Anfälle.

Örtliche Hitzempfindungen, Wallungen und Schweiße treten meist in mehr oder weniger typischen Anfällen vereint und sehr häufig an derselben Körperpartie auf. Ein Gefühl allgemeiner Mattigkeit bildet gewöhnlich den Schlußakt. Die Erscheinungen kehren in der Regel nur mehrmals am Tage wieder, sie können aber auch durch eine alle paar Minuten eintretende Wiederholung außerordentlich lästig werden. Nur etwa ein Drittel aller Frauen macht den Wechsel ohne diese Symptome durch.

Die höheren Sinnesorgane werden vorübergehend von mancherlei Störungen heimgesucht. Die Mannigfaltigkeit der Erscheinungen kann hier nur angedeutet werden. Wir begegnen gewissen Hyperästhesien, Parästhesien, Idiosynkrasien, Hyp- und Anästhesien. Die hauptsächlichsten Äußerungen sind: übergroße Empfindlichkeit gegen helles Licht, intensive Schalleindrücke, prägnante Gerüche jeder Art, Klagen über schlechten Geschmack, Ohrenklingen, dumpfes Summen und lautes Gedröhne in den Ohren, vorübergehende Schwerhörigkeit, Schwachsichtigkeit.

Dazu kommen noch Neuralgien der verschiedensten Art. Besonders häufig sind Frontal- und Occipitalschmerz.

Von seiten des Herzens und des gesamten Verdauungstractus können alle möglichen Beschwerden in Erscheinung treten.

Die den Wechsel so häufig begleitenden Variationen in der Körperfülle sind der Ausdruck eines veränderten Stoffwechsels wie er auch durch die Kastration veranlaßt wird (vgl. den Abschnitt über die periodischen Veränderungen in der Zeit der Geschlechtsreife). Nach den Untersuchungen von Tilt[1]) werden etwas weniger als die Hälfte aller Frauen stärker, als sie früher waren, die eine Hälfte der übrigen bleibt sich gleich, die andere Hälfte magert gegenüber dem früheren Zustande ab. Die Fettablagerung betrifft besonders die Bauchdecken, Hüftgegenden und das Mesenterium.

Alle diese Symptome dürfen als Teilerscheinungen der gewaltigen Umstimmung im Wechsel aufgefaßt werden, weil sie sich nach dem Klimakterium bei der gesunden Frau wieder verlieren. Manche Frauen scheinen sich sogar in der postklimakterischen Zeit hinsichtlich ihrer Nerven weit leistungsfähiger zu fühlen als in früheren Jahren (Kippenberg[2]).

3. Die anatomischen Veränderungen der Sexualorgane im Klimakterium und Greisenalter.

Die Wechselzeit begleiten charakteristische anatomische Veränderungen in den Genitalorganen. Unter allmählicher Verödung der Gefäße stellt sich an den einzelnen Abschnitten des Genitaltractus zuerst eine bindegewebige Wucherung und dann eine Schrumpfung unter Zugrundegehen der spezifischen Gewebsbestandteile ein. Elastische Fasern sind reichlich vorhanden. Man trifft bei gleichalterigen Frauen oft große Verschiedenheiten im Grade der Rückbildung.

Das größte Interesse beanspruchen die Veränderungen in der Keimdrüse, weil man von hier aus den Anstoß zu allen übrigen Erscheinungen annimmt. Nach den Erfahrungen, die man nach der operativen Entfernung von einzelnen Abschnitten des Genitaltractus gemacht hat, bewirkt der Ausfall der Keimdrüse eine Schrumpfung aller übrigen Abschnitte desselben; alle anderen Abschnitte können aber entfernt werden, ohne eine trophische Veränderung der zurückbleibenden Eierstöcke hervorzurufen. Die Frage, ob sich in dem Klimakterium die regressiven Veränderungen zuerst im Eierstock zeigen und sich daran die Atrophie der übrigen Abschnitte des Genitaltractus anschließt, oder ob an allen Teilen mehr gleichzeitig die Abrüstung anfängt, harrt noch ihrer Lösung durch systematische anatomische Untersuchungen. Wir müssen uns nach dem Stande unserer Kenntnisse damit begnügen, die Veränderungen in den einzelnen Teilen des Genitaltractus ohne ein abschließendes Urteil über das gegenseitige zeitliche Verhältnis ihres Auftretens zu betrachten.

Wenn auch durch die jahrelange regelmäßige Ovulation und die fortwährende Follikelatresie im ganzen Leben der Follikelvorrat in der Keimdrüse sehr zusammengeschmolzen ist, so sind zur Zeit des beginnenden Wechsels immerhin noch so zahlreiche Follikel vorhanden, daß die anatomische Grundlage für das Erlöschen der Geschlechtsfunktionen wahrscheinlich nicht in einer Erschöpfung des Eierstockes zu suchen ist. Jedenfalls darf man aber annehmen, daß mit der *Cessatio mensium* im Alter von 45 bis 50 Jahren die periodische Reifung und Ausstoßung von Eiern in der Regel aufhört. Der Befund von Follikeln in verschiedenen Reifestadien und auch frischen gelben Körpern bald nach dem Aufhören der Menstruation läßt sich nur dahin verwerten, daß die Ovulation noch kurze Zeit nach dem Sistieren der Menses fortdauern kann. Einige Jahre nach dem Wechsel sind jedenfalls die Follikel vollständig verschwunden.

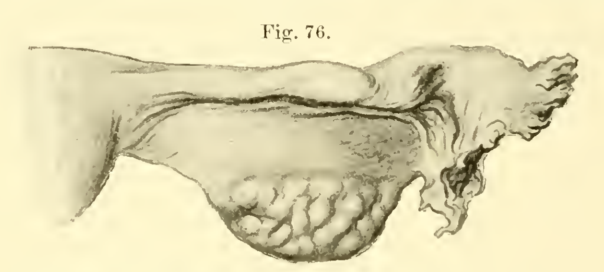
---

[1]) Zitiert bei Börner, l. c. — [2]) Kippenberg, Klimakterium in Enzyklopädie der Geb. und Gyn. von Sänger und v. Herff, Leipzig, F. C. W. Vogel, 1900, S. 494.

Die Schrumpfung des Eierstockes ist augenfällig. Das Organ wird nach dem Wechsel kleiner und platter. Die Oberfläche ist unregelmäßig gestaltet, mit Wülsten und dazwischen liegenden tiefen Furchen besetzt; sie ähnelt der des Gehirnes (Fig. 76). Sehr treffend wird das Organ in seinem Aussehen mit einem Pfirsichkern verglichen (Krieger[1]). Die Verkleinerung erfolgt sehr allmählich; sie kann im Greisenalter so weit gehen, daß das Ovarium nur eine spindelige, bindegewebige, oft mit Kalkablagerungen durchsetzte Verdickung am Eierstockbande darstellt.

Als das histologische Charakteristikum der Eierstöcke alternder Frauen fand Wendeler[2]) in der *Zona vasculosa* stets eine immer weitere Gebiete ergreifende *Endarteriitis obliterans*[3]), welche auch an großen Gefäßverzweigungen sich geltend machte. Die bindegewebige Wucherung der Intima der Arterien führt bald zu einer geringeren, bald zu einer stärkeren Verengerung der Blutbahnen und gelegentlich sogar zum völligen Verschluß. Als die Folge dieser Gefäßveränderungen betrachtet Wendeler außer der Obliteration zahlreicher und schließlich sämtlicher noch vorhandener Follikel, eine massenhafte, herdweise auftretende und immer weiter um sich greifende hyaline Degeneration kleiner und kleinster Gefäße, besonders an der Grenze zwischen Mark und Rinde. Die hyaline Degeneration greift von da auch auf das umgebende Bindegewebe über und führt so zur Bildung eigentümlicher glasig durchscheinender glänzender Herde zellarmen sklerosierten Bindegewebes, *Corpora*

Fig. 76.



Adnexe einer 56 jährigen Frau, die an Verbrennungen starb. Nat. Gr.

fibrosa (Fig. 77). Da auch *Corpora lutea* und obliterierte Follikel zur Bildung ähnlicher *Corpora fibrosa* führen, läßt sich oft nicht mit Sicherheit entscheiden, welchem von den drei Entstehungsmodi der vorliegende Bindegewebskomplex seinen Ursprung verdankt.

Erst im weiteren Verlaufe der Involution scheint es dann zu Schrumpfungsvorgängen in diesen unregelmäßig zerstreuten und sehr mannigfach gestalteten Bindegewebsherden und ihrer Umgebung zu kommen. Durch die unregelmäßige narbige Zusammenziehung wird die charakteristische Runzelung der Rindenschicht bewirkt. Von den Follikeln finden sich einige Jahre nach dem Wechsel nur noch kaum kenntliche Spuren (Waldeyer[4]) oder gar nichts mehr; das Oberflächenepithel bleibt dagegen bis ins hohe Alter gut erhalten.

An den Tuben sind bis jetzt die frühesten anatomischen Veränderungen, die auf eine Involution hindeuten können, beschrieben worden. Grusdew[5]) bemerkte schon von der zweiten Hälfte der geschlechtsreifen Epoche an eine stärkere Entwickelung des fibrösen Gewebes in der Umgebung der Schleim-

[1]) l. c. — [2]) Wendeler in Martins Handbuch der Erkrankungen der Eierstöcke usw. Leipzig, A. Georgi, 1899, S. 98. — [3]) Wird nun neuerdings von Weber, Monatsschrift f. Geb. u. Gynäkol. **20**, 973 bestritten. Die Webersche Arbeit konnte nicht mehr benutzt werden. — [4]) Waldeyer, Eierstock und Ei. Leipzig 1870, S. 30. — [5]) Grusdew, Zur Histologie der Fallopiaschen Tuben, Zentralbl. f. Gyn. 1897, S. 257.

hautgefäße. Später macht sich eine Bindegewebswucherung in der Mucosa selbst geltend, die besonders zur Zeit des Wechsels fortschreitet. Die Muskulatur der Tubenwand und hauptsächlich die längsverlaufenden Bündel schwinden mit dem Wechsel und werden allmählich durch Bindegewebe ersetzt. Bei 70 jährigen Frauen fehlt die Muskulatur vollständig (Ballantyne u. Williams[1]). An die Verbreiterung der Bindegewebsmassen schließen sich später auch hier Schrumpfungsprozesse an, die zu einer Verdünnung und meist auch zu einer Verkürzung der Tube im ganzen führen. Die Schrumpfung des Bindegewebes in der Schleimhaut bringt eine Vereinfachung in der Gliederung des Faltenapparates zustande. Das Tubenlumen wird enger. Die Epithelzellen verlieren ihre

Fig. 77.



Eierstock einer 56 jährigen Frau.
Vollständiges Fehlen von Follikeln. Große Herde zellarmen sklerosierten Bindegewebes. Obliteration und hyaline Degeneration der Gefäße. Vergr. $^{30}/_{1}$.

Cilien, werden niedrig, fast endothelartig und gehen schließlich streckenweise ganz zugrunde. Durch Verwachsung aneinander liegender Teile kann eine Obliteration der Tubenlichtung eintreten.

Der Uteruskörper zeigt häufig im Anfang des Klimakterium infolge eines gesteigerten Blutgehaltes eine Volumzunahme. Dann folgt eine konzentrische Verkleinerung. Die das geschlechtsreife Organ auszeichnenden Vorwölbungen und Abrundungen der Kanten treten zurück (Chrobak und v. Rosthorn[2]). Die

---

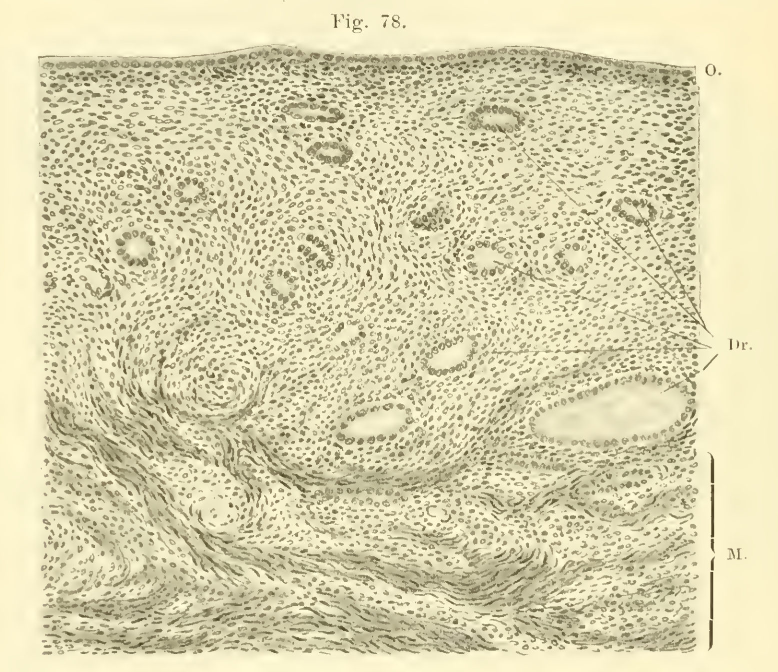
[1]) Ballantyne und Williams, The histology and pathology of the Fallopian tubes. The british med. Journal for 1891 Vol. I. — [2]) Chrobak und v. Rosthorn, Die Erkrankungen der weiblichen Geschlechtsorgane, Wien 1900, Alfr. Hölder, 1. Teil, S. 216.

Wand wird dünner, die Höhle enger und kürzer. Im Greisenalter erreicht der Uterus wieder die Größe wie kurz vor der geschlechtlichen Entwickelung. Das Gewicht sinkt auf 20 bis 30 g, die Sondenlänge auf 5 cm und weniger. Die Cervix nimmt besonders stark an Größe ab, sie wird kürzer, dünner und fühlt sich bald hart, bald schlapp an. Die *Portio vaginalis* ragt oft kaum noch in die Scheide hinein. Im hohen Greisenalter kann sie ganz verschwinden, so daß die Scheidenkuppel in einem trichterförmigen Ansatz am *Collum uteri* endigt.

Mit dem Mikroskop erkennt man als Ursachen dieser Schrumpfung Gefäßdegenerationen, Schrumpfung des Bindegewebes und Schwund der Muskulatur.

Mit eintretendem Wechsel nimmt in der Substanz des Uterus die Muskulatur allmählich ab. In den sechziger Jahren wird ungefähr das Verhältnis von Muskulatur zu Bindegewebe wie beim Kinde erreicht; von der Gesamtmasse des

Fig. 78.



Uterusschleimhaut bei einer 60jährigen Frau. — *O.* Oberflächenepithel. *Dr.* Drüsen. *M.* Muskulatur.

Myometriums rechnet man bloß 20 bis 30 Proz. auf die Muskulatur (Theilhaber[1]). Die Wand besteht um diese Zeit vorwiegend aus fibrösem Bindegewebe, welches dem Querschnitt eine derb sehnige Beschaffenheit und eine grauweiße Farbe verleiht. Die elastischen Fasern finden sich reichlich (Pick). Die Arterien zeigen häufig hyaline Degenerationen ihrer Muscularis. Auch Verkalkungen und Obliterationen der Gefäße begegnet man nicht selten (Gebhard[2]). Bei 60- bis 80jährigen Frauen fand Schwarz[3]) eine starke Angiosklerose mit einer bedeutenden Zunahme des elastischen Gewebes der Gefäßwand.

Die Atrophie der Schleimhaut beginnt mit einer beträchtlichen Zunahme der Spindelzellen, welche derbe, parallel zur Oberfläche verlaufende

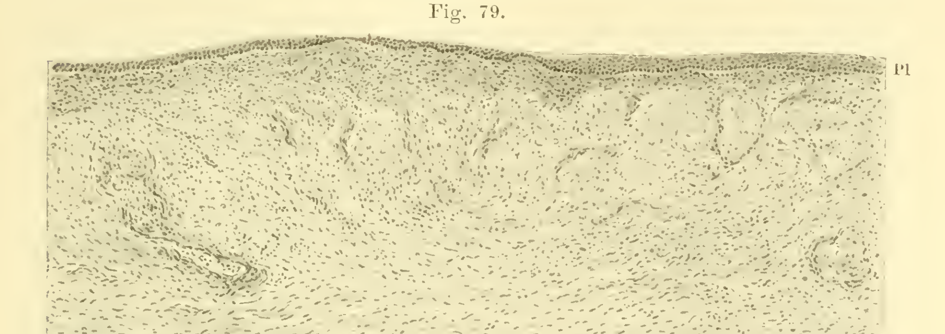
[1]) Theilhaber, Beitr. z. Lehre von den Erkrankungen des Mesometriums Monatschr. f. Gyn. **14**, 813. — [2]) Gebhard, Pathol. Anatomie der weiblichen Sexualorgane. Leipzig, S. Hirzel, 1899, S. 9. — [3]) Revue de gynécologie **7**, Heft 2 bis 4.

Züge bilden. Die Dicke der Schleimhaut vermindert sich bedeutend, die Epithelien verlieren ihren Wimperbesatz und flachen sich ab (Fig. 78). Die Drüsen nehmen an Zahl ab, und manche verwandeln sich durch Obliteration ihrer Wandungen in kleine Cystchen. Durch streckenweises Zugrundegehen des Oberflächenepithels kann es auch zur Verwachsung aneinanderliegender Schleimhautflächen und zur Obliteration der Uteruslichtung kommen. Am häufigsten verkleben auf diese Weise die Wände am *Orificium internum.* Manchmal wird dadurch eine Sekretstauung (*Pyometra senilis*) hervorgerufen.

Mit dem Uterus zugleich atrophiert auch sein Bandapparat. Die Muskelfasern verschwinden aus den *Ligamenta teretia, sacro-uterina* und *lata.* Dazu gesellt sich eine Schrumpfung des gesamten Beckenbauchfelles. Die Bänder erscheinen dadurch kürzer und die *Excavatio vesico-uterina* und *recto-uterina* flacher (Fritsch[1]).

Die Scheide zeigt im Anfang des Wechsels ähnlich wie der Uterus fast regelmäßig eine starke Hyperämie. Die Blutfülle schwindet nach und nach durch Verödung der Gefäße (Börner[2]). Da dies an einzelnen Stellen früher als an anderen geschieht, so entsteht ein charakteristisches marmoriertes Aussehen. Dunkelrote Flecke wechseln mit ganz blassen Zwischenpartien ab. Zu diesen Zirkulationsstörungen gesellen sich nicht selten leichte chronische Entzündungs-

Fig. 79.



Scheidenschleimhaut bei einer 61jährigen Frau. — *Pl.* Plattenepithel.

zustände (*Colpitis senilis haemorrhagica sive adhaesiva vetularum*), die mit Epithelverlusten und ganz leichten Blutungen einhergehen und zu Verklebungen, Verwachsungen und Strikturen führen können. Mit oder ohne diese Colpitis kommt es allmählich zu einer partiellen oder allgemeinen Schrumpfung. Das Scheidenrohr wird enger, kürzer, unelastisch, derb und läuft unter Abflachung der Scheidengewölbe nach oben konisch zu.

Die Schleimhaut verliert nach und nach ihre Falten und zeigt eine fahle, graue, manchmal auch mehr gelbliche, verblichene Färbung und eine welke Beschaffenheit.

Mikroskopisch läßt sich Verdünnung des Plattenepithellagers, Abflachung der Papillen (Fig. 79), Spärlichwerden der Muskulatur, Armut an Gefäßen, aber Reichtum an elastischen Fasern [Obermüller[3]), Schenk[4])] nachweisen.

Der *Introitus vaginae* zeigt die gleichen Schleimhautsveränderungen wie die Scheide selbst.

Die großen und kleinen Schamlippen werden im Klimakterium und besonders im Greisenalter flacher. Fett- und Haarschwund an den äußeren Genitalien sind Teilerscheinungen der allgemeinen senilen Involution des Organismus.

[1]) Fritsch, Die Krankheiten der Frauen. Leipzig, S. Hirzel 1901, S. 563. — [2]) Börner, l. c. — [3]) Obermüller, Inaug.-Diss., Freiburg i. B. 1899. — [4]) F. Schenk, Über elastische Gewebe in der normalen und pathologisch veränderten Scheide. Verhandl. d. deutschen Gesellsch. f. Gyn. Gießen 1901, S. 505.

Mit den Rückbildungsprozessen an den Genitalien geht auch eine mehr oder weniger vollständige Schrumpfung des Brustdrüsengewebes Hand in Hand. Eine manchmal gerade in späteren Jahren zur Geltung kommende vollere Form der Brust hat in einer stärkeren Fettablagerung ihren Grund (Fettbrust, Fleischbrust).

Wenn unsere Erfahrungen über die feineren anatomischen Veränderungen in den Sexualorganen älterer Frauen, insbesondere in den Ovarien, auch noch sehr große Lücken aufweisen und wir vor allen Dingen über den Zeitpunkt, wann die ersten Abweichungen auftreten, noch recht wenig unterrichtet sind, so ergänzen Experiment und Pathologie doch unser Wissen in bezug auf die Ursache des Wechsels hier in glücklicher Weise. Börner[1]) warnte noch davor, zu viel von den Erscheinungen im Klimakterium den Veränderungen in den Genitalien zuzuschreiben. Heute sind unsere Kenntnisse über das Verhältnis des Sexualapparates zu dem übrigen Organismus so weit gediehen, daß wir alle klimakterischen Erscheinungen auf den Ausfall der Keimdrüsenfunktion beziehen dürfen. Vielfache Erfahrung lehrt uns, daß im geschlechtsreifen Alter die Kastration oder die krankhafte vollständige Degeneration der Eierstöcke alle jene anatomischen Veränderungen in den Genitalien und alle funktionellen Störungen in der Genitalsphäre und im übrigen Organismus hervorrufen können, welche dem natürlichen Ausfall der Eierstocksfunktion auf dem Fuße folgen[2]). Wie man das Reifen der geschlechtlichen Fähigkeiten mit dem Erwachen der Eierstockstätigkeit in Zusammenhang bringt, so ist man auch berechtigt, das Erlöschen der Geschlechtsreife von dem Aufhören dieser Funktion abhängig zu machen.

Über die Vermittelung dieser Einflüsse vom Eierstock auf die übrigen Genitalien und den Gesamtorganismus gilt das in dem Kapitel über die periodischen Veränderungen in der Geschlechtsreife Gesagte.

Über dem Eierstock steht freilich noch eine unbekannte Kraft, welche wir seine Funktionen auslösen, regulieren und ihnen im geeigneten Augenblick Einhalt gebieten sehen.

---

[1]) l. c. — [2]) Alterthum, Die Folgezustände nach Kastration und die sekundären Geschlechtscharaktere. Beitr. z. Geb. u. Gyn. 2 (1), 13. Dort weitere Literatur. Glaevecke, Körperliche und geistige Veränderungen im weiblichen Organismus nach künstlichem Verlust der Ovarien einerseits und des Uterus andererseits. Arch. f. Gyn. 35.

Die Absonderung und Herausbeförderung des Harnes

von

R. Metzner.

Größere zusammenfassende Darstellungen der Nierentätigkeit zum Teil mit Aufstellung besonderer Theorien liegen vor von:

Bowman, Philos. Transact. **1**, 57, 1842.

Ludwig, a) Wagners Handwörterbuch **2**, 628 ff., 1844. b) Lehrbuch d. Physiol., 2. Aufl., **2**, 373 u. 418, 1861. c) Strickers Handb. d. Lehre von den Geweben **1**, 489 ff., 1871. (Anat.)

Heidenhain, R., Hermanns Handb. **5**, 279 ff., Leipzig 1883.

Starling, Schäfers Textbook **1**, 639 ff., London 1898.

Köppe, H., Handb. d. Urologie von v. Frisch u. Zuckerkandl (Wien 1903).

Spiro u. Vogt, Ergebnisse d. Physiol. **1** (1), 414 ff. (Wiesbaden 1902).

Die Niere.

Erster Teil: Die Anatomie und Histiologie der Niere (einschl. der histio-physiologischen Versuche).

In neuester Zeit hat die Anatomie der Niere eine zusammenfassende Bearbeitung erfahren durch

J. Disse: Handb. d. Anat. d. Menschen **8**, hrsg. v. Bardeleben, Leipzig u. Jena 1902.

Ebner: Köllikers Handb. d. Gewebelehre **3** (Leipzig, Engelmann, 1899).

Die uns gestellte Aufgabe sowohl als der beschränkte Raum gestatten nur dasjenige hier anzuführen, was seit Heidenhains Bearbeitung an neuen, ein Verständnis der Funktion des Organs fördernden anatomischen Befunden erhoben worden ist.

I. Gewundene Harnkanälchen (*Tubuli contorti*, Rindenkanälchen).

(Was hier von den Zellen der *Tub. cont.* gesagt ist, gilt zum großen Teile auch für die Zellen der aufsteigenden Schleifenschenkel und des Schaltstückes; beide stehen sich wohl funktionell sehr nahe. Manche Autoren (z. B. Théohari[1])

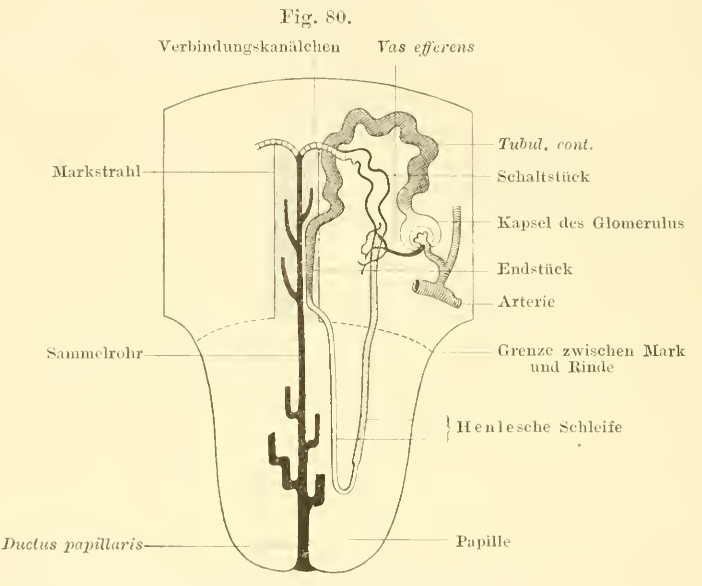
---

[1]) Structure fine des cellules glandulaires etc., Paris 1900.

betrachten beide Epithelien als vollständig gleichartig in Bau und Leistung, was mir nicht zutreffend erscheint. Die Abweichungen siehe unten bei den Zellen der aufsteigenden Schleifenschenkel.)

Die sehr langen (beim Menschen etwa 3 mm langen), mit der Entfernung vom Glomerulus ab an Dicke zunehmenden Rindenkanälchen bilden ihre Windungen aus kurzen Stücken, die mit scharfen Umknickungsstellen sich zum geschlängelten Rohr zusammenfügen. Ihre *Membrana propria* ist nicht strukturlos, sondern dieselbe ist, wie Mall[1]), Rühle[2]), Disse (l. c.) fanden, ein aus einem Netzwerk feiner Fäden gewobener Schlauch; die Fäden hängen ihrerseits wieder mit dem Reticulum des Nierenstroma zusammen (s. u.). Das Epithel der Rindenkanälchen ist bekanntlich in den einzelnen Abschnitten verschieden: In der Kapsel des Glomerulus dient als Auskleidung glattes

Fig. 80.



Schema eines Rindenlappens, der aus Mark und Rinde besteht. Lage der einzelnen Abteilungen eines Harnkanälchens (nach Disse).

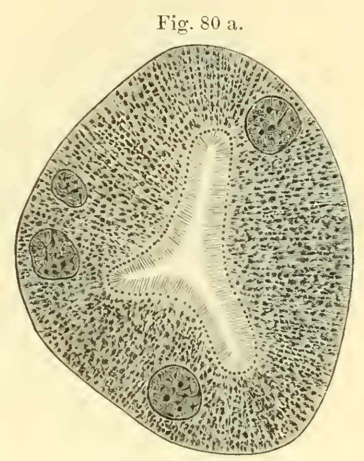
Endothel, im Halse erhebt es sich zu kubischem, im eigentlichen Rindenkanälchen zu einschichtigem, zylindrischem Epithel. Die Grenzen der Zellen sind an dem äußeren Blatte der Glomeruluskapsel leicht zu erkennen; am Gefäßblatte nicht (s. später beim Glomerulus); nur undeutlich oder gar nicht im *Tub. contortus.* Doch läßt Silberbehandlung die Grenzen durch Schwärzung einer Intercellularsubstanz hervortreten. Die Grenzen zeigen wohl hie und da welligen Verlauf, aber Böhm und Davidoffs „Riffstruktur" ist durch Mitschwärzung von „Stäbchen" (s. u.) entstanden (Ebner l. c.). Der feinere Bau der Epithelzellen der Rindenkanälchen ist nicht leicht zu studieren, da es wohl wenige Organe gibt, deren Zellen nach Aufhören der Zirkulation so rasch und einschneidend verändert werden wie die Nierenepithelien. Mit diesen meinen Erfahrungen stimmen die von Disse, Sauer, Théohari

[1]) Abhandl. d. S. G. d. W., math.-ph. Kl., 17 (1891), Nr. 4. — [2]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1897.

und anderen gut überein. An unmittelbar nach dem Töten des Tieres mit geeigneten Reagenzien fixierten und gefärbten Nieren sieht man, daß die basale „Stäbchenstruktur" Heidenhains nichts anderes darstellt als Körnerreihen, die senkrecht zur *Membrana propria* stehen. Altmann[1]), Rothstein[2]) u. a. haben dies zuerst nachgewiesen: frische Präparate, d. h. dünne Rasiermesserschnitte des noch warmen Organs, in Amniosflüssigkeit untersucht, lassen die granuläre Struktur der sog. „Stäbchen" deutlich erkennen. Fetttropfen liegen häufig zwischen den Körnerreihen.

Sind alle Autoren einig betreffs der granulären Struktur der Stäbchen, so differieren die Meinungen noch über die Frage, ob diese Körnerreihen in eine Masse eingebettet, zu stäbchenartigen Gebilden zusammengefaßt sind (Ebner u. a.) oder aufgereiht auf Cytoplasma- (Spongioplasma-)Fäden (Disse). Ich finde an guten Osmiumpräparaten die Körnchen (fuchsinophile Granula) gleichsam an einen Doppelfaden gereiht, ganz ähnlich beschreibt Sauer[3]) die Anordnung an seinen Präparaten (Fixierung in Carnoy-Gehuchtens Gemisch).

Fig. 80 a.



Hund. Querschnitt eines gewundenen Rindenkanälchens.
Lumen sternförmig und eng, Epithel hoch. Zustand der Anurie. Zeiß Apochr. 2 mm. Ocul. 6. Nach Sauer, Archiv f. mikr. Anat. **46** (1895).

Arnold[4]), welcher dieser Frage bei seinen „vitalen und supravitalen" Färbungen (s. unten) besondere Aufmerksamkeit schenkte, fand, ähnlich wie bei den eosinophilen Granulationen der Leukocyten, nach Methylenblautinktionen die basalen dunkelblauen Granula in lichtblaue Stäbchen eingebettet, sofern nur die Färbung lange genug fortgesetzt wird. In neuester Zeit haben Théohari (l. c.) und Ferrata[5]) durch Hermannsches oder Flemmingsches Gemisch in den Nierenzellen ein Cytoplasmanetz dargestellt, welches Längsmaschen bildet, deren größte Erstreckung von der Basilarmembran zum Zellsaume läuft und in dessen Fäden fuchsinophile Granula liegen. Benda[6]) rechnet die „Stäbchen" den Mitochondria zu; für die von ihm angenommene Kontraktilität liegt aber kein sicherer Anhalt vor.

Auf der dem Lumen zugekehrten Fläche tragen die Zellen den von Nußbaum[7]) entdeckten Bürstensaum; dieser ist nach der Ansicht von Lorenz, Sauer (l. c.), Tribondeau, Renaut, Regaud und Policard u. a. eine konstante Bildung und zeigt feinste Härchen, die auf einer bei Hunden (siehe Fig. 80 a) sehr deutlichen Körnerreihe aufsitzen. Meine Präparate vom Kätzchen zeigen gleiche Bilder, wie Sauer sie gibt: der Eindruck ist für mich deutlich derselbe wie der, den man von dem Saume der Darmepithelien

---

[1]) Elementarorganismen, Leipzig 1890. — [2]) Biologiska Förenings Forhandlingar **3** (1891), zit. n. Ebner. — [3]) Arch. f. mikr. Anat. **46** (1895). — [4]) Virchows Arch. **164**, 1 ff., 1902 u. Anat. Anz. Nr. 15, **21**, 417 ff., 1902. — [5]) Arch. di Fisiol. ital. **2**, 581 ff., 1905. — [6]) Verh. d. anat. Ges. XVII. Versamml. Heidelberg 1903 u. Merkel-Bonnet, Ergebn. d. Anat. **12** (1902). — [7]) Pflügers Arch. **16** (1878).

erhält. Diese Struktur des Bürstensaumes tritt aber nicht immer mit gleicher Deutlichkeit hervor je nach dem Tätigkeitszustande der Niere, bzw. je nach der Natur des Fixierungsmittels.

Untersucht man Nieren in herabgesetzter Tätigkeit, z. B. von Säugern nach Trockenfütterung — wobei zu bedenken, daß die einzelnen Kanälchen unabhängig voneinander und ungleichzeitig tätig sind, was schon aus v. Wittichs und Heidenhains Versuchen hervorgeht, und von den neueren Untersuchern durchaus bestätigt wird —, so findet man (s. Fig. 80 a) viele Kanälchen mit spaltförmigem Lumen, hohen Epithelzellen ohne erkennbare Grenzen, der Zellsaum ist dunkel, anscheinend homogen (Disse) oder ganz leicht gestreift (v. d. Stricht, Théohari, Sauer). Bei winterschlafenden Fledermäusen (Disse[1]), deren Harnsekretion vollständig ruht, findet man in den anämischen Nieren diese engen Kanälchen fast ausschließlich: sie sind daher auch wohl als Ruhestadien aufzufassen. Genauer wäre die Bezeichnung „relative Ruhestadien", nämlich in Beziehung auf die fehlende Harnabsonderung der Niere; eine innere Tätigkeit der Zellen soll damit nicht ausgeschlossen werden (siehe unten). Bei den wachen Fledermäusen — ebenso bei den tätigen Nieren anderer Tiere — trifft man dagegen neben den engen Kanälchen viele derselben mit weitem Lumen, niedrigen Epithelzellen, deren Protoplasma keine hellere Innenzone besitzt, aber einen sehr deutlichen Bürstensaum (s. Fig. 81). Nach Rothstein, v. d. Stricht, Disse sollen die Körnerreihen des Zellprotoplasmas sich gegen das Lumen erstrecken und so den „Bürstenbesatz" bilden. Ich selbst habe an sehr gut konservierten Osmiumpräparaten die granuläre Struktur des Bürstenbesatzes niemals erkennen können. Ich sah nur feinste Härchen, die auf einer Körnerreihe aufsaßen, ganz wie am Darm. Gurwitsch[2]) gibt in Fig. 9, Taf. I vom Frosch ein Bild, das in dieser Beziehung mit den meinigen (Kätzchen) übereinstimmt, ebenso mit Sobieranskys[3]) Fig. 1 und 3 auf Tafel II. Sauer (l. c. s. a. beist. Fig.) spricht sich ebenfalls entschieden für echte Härchenstruktur des Besatzes aus, ebenso Théohari, Ferrata, Policard u. a. Nicolas[4]), der die Fußkörnchen der Bürstenhärchen zuerst beschrieb, glaubte, daß diese Härchen auch insofern den Wimpercilien glichen, als jedes eine fibrilläre Fortsetzung in den Zellleib habe, aber nach Benda[5]) ist dies nicht der Fall. Solche weite Kanälchen traf Sauer an Säugernieren besonders dann zahlreich an, wenn starke Harnabsonderung vorhanden gewesen war (experimentelle Kochsalzdiurese). Wenn

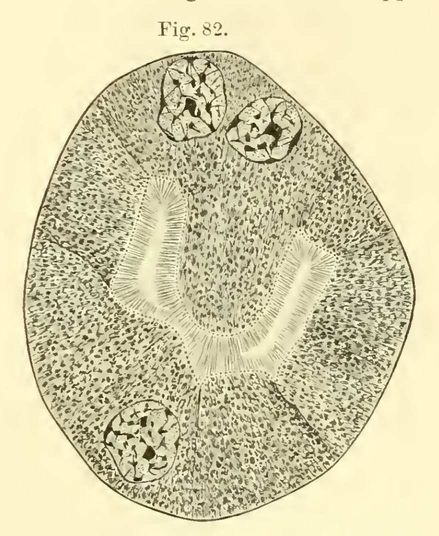
Fig. 81.

Hund. Querschnitt eines gewundenen Rindenkanälchens. Sekretion maximal gesteigert. Epithel niedrig, Lumen weit. Zeiß Apochr. 2 mm, Ocul. 6. Nach Sauer, Arch. mikr. Anat. 46 (1895).

[1]) l. c. und Marb. Sitzungsber. 1900, Nr. 4. — [2]) Pflügers Arch. 91 (1902). — [3]) Ebenda 98 (1903). — [4]) Compt. rend. soc. de biol. 5, Série 8, 1888 und Int. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. 8, 279 ff., 1891 (zit. n. Sauer). — [5]) Verh. d. Anat. Ges. XVII. Vers. Heidelberg 1903.

somit an den hohen Zellen der engen Kanälchen die innere Begrenzung oft homogen aussieht, so ist das noch kein Beweis, daß dieser homogene Streifen nicht den Bürstensaum darstellt, daß er, wie Disse (l. c.) will, hier fehle. Ich finde unter der homogenen Zone immer die Punktreihe der Fußkörnchen (sie färben sich an Osmiumpräparaten scharf mit Säurefuchsin) und betrachte diesen Befund als einen sicheren Beweis der Konstanz des Bürstensaumes. Ein Hindurchtreten von Sekret kann an solchen fixierten Objekten sehr wohl eine Art Verklebung der Härchen bewirken und dadurch die scheinbare Homogenität des Saumes bedingen. Hier müssen neue Untersuchungen eine Aufklärung bringen. Übergangsformen zwischen beiden Zelltypen finden sich immer, wobei Formen mit stark vorgetriebener Zellkuppe nicht selten sind (Sauer an Säugernieren mit mäßiger Sekretion (Fig. 82). Bei entsprechender Fixation sieht man in diesen meist hellen Kuppen sowohl, als überhaupt im supranucleären Raume der meisten Zellen Körner von wechselnder Größe. Diese Körner in Verbindung mit den basalen Granulareihen spielen in den neueren Untersuchungen über die Tätigkeit der Niere eine große Rolle; es soll daher etwas näher auf sie eingegangen werden.

Fig. 82.



Ratte. Querschnitt eines gewundenen Rindenkanälchens.
Sekretion gering. Zeiß Apochr. 2 mm, Oc. 6. Nach Sauer, Arch. mikr. Anat. 46 (1895).

Indes die feinkörnigen Granulafäden im basalen Teile der Zelle sich befinden, liegen vornehmlich neben und über dem Kerne — hier und da eine Corona um ihn bildend (Ferrata) — bis zum Bürstensaum, oft auch verstreut zwischen den Basalreihen größere Granula (oder Vacuolen) von wechselnder Gestalt. An fixierten Präparaten färben sich die einen mit Eisenhämatoxylin, Weigerts Markscheidenfärbung, Safranin und Säurefuchsin, andere werden lebhaft von Methylgrün tingiert. Nach Théohari liegen sie innerhalb der Maschen des Cytoplasmas und spielen bei der sekretorischen Tätigkeit der Nierenzellen eine Rolle. Ferrata (l. c.) und Tribondeau [1]), die, wie eine ganze Reihe von Autoren (siehe unten), diese Meinung teilen, lassen diese Granula dem Kern entstammen; und zwar schlüpft nach letzterem der Nucleolus heraus und bildet das „*grain urinaire primordial*", aus dem dann die supranucleären Körner entstehen; nach Ferrata leiten sich die einen aus dem Chromatin, die anderen aus den acidophilen Kernkörpern ab. Da eine Beteiligung des Kerns an den Sekretionsvorgängen noch strittig und vor allem der Modus derselben noch wenig erkundet ist, so mag diese Angabe hier undiskutiert bleiben, hingegen lassen die Beobachtungen über die granulären Protoplasmaeinschlüsse an frischen Präparaten sich unschwer in einen Zusammenhang bringen mit den

[1]) Compt. rend. soc. de biol. 54, 131 ff., 1903.

Beobachtungen über die Ausscheidung körperfremder gefärbter Substanzen durch die Nieren.

R. Heidenhain[1]) sah nach intravenöser Einführung von Indigkarmin mit nachträglicher Salzfällung (K Cl) und Fixation durch absoluten Alkohol die Körpergewebe nur blaßblau, die Nieren aber dunkelblau gefärbt. Die Untersuchung der Niere zeigte die Glomeruli farblos, die supranucleäre Zone der Rindenkanalzellen aber lebhaft gefärbt, ebenso die Zellen der aufsteigenden Schleifenschenkel; dabei wechselten gefärbte und ungefärbte Rindenpartien ab, für Heidenhain ein Beweis, daß die Kanälchen alternierend funktionieren. Der Farbstoff fand sich ebenso in der Lichtung der Kanäle in amorphen Massen, und zwar überall auch dort, wo, wie in den absteigenden Schleifenschenkeln, die Epithelien ganz ungefärbt waren.

Wird der Versuch am künstlich respirierten Tiere mit durchschnittenem Halsmark ausgeführt, so zeigen sich, trotz völligen Sistierens der Harnabsonderung, nach 10 Minuten die Kanälchenzellen blau, sehr wenig Farbstoff im Lumen; nach 1 Stunde sind die Zellen entfärbt, die Lumina mit Indigkarmin gefüllt. Heidenhain schließt daraus, daß die Glomeruli keinen Farbstoff absondern, daß nur die Zellen der Rindenkanälchen durch echte Sekretion ihn abscheiden. A. Schmidt[2]) hat den Ort und die Art und Weise der Karminabscheidung studiert; er hebt hervor, daß die Injektionen von Karminsuspensionen, wie sie Chrzonszcewsky und v. Wittich benutzten, zu Trugschlüssen führen. Die feinen suspendierten Körnchen passieren doppelte Filter, daher auch die Glomeruli, und finden sich dementsprechend auch in den Bowmanschen Kapseln wieder. Daß es sich dabei um Farbkörnchen und nicht um organisierte Granula, welche den Farbstoff gespeichert haben, handelt, läßt sich nach Schmidt (l. c. S. 52) leicht nachweisen, da sie unter dem Mikroskop bei schwacher Vergrößerung schwarz erscheinen, hingegen die unten zu erwähnenden, in den Rindenepithelien liegenden Körner deutlich rot. Schmidt injizierte nun Kaninchen echte, durch Absitzen erhaltene und unter dem Mikroskop auf Körnerfreiheit geprüfte Lösungen von karminsaurem Ammoniak (auch Natron- und Lithionkarmin lassen sich gut verwenden); er erhielt den Farbstoff gelöst im Harn. In den durch Kochen (Posner) fixierten Nieren sah er bei schwacher Vergrößerung eine feine Karminbestäubung der Zellen in den *Tub. contort.* an ihren supranucleären Teilen. Starke Vergrößerung zeigte den freien Rand des Bürstenbesatzes, bei reichlicher Ausscheidung auch den inneren Saum, sowie die daran grenzende Schicht des Zellprotoplasmas von roten Körnern besetzt; sie lagen auch zwischen den Bürstenhärchen, wo sie dann (l. c. S. 50), „in einer senkrechten Reihe angeordnet, beide Grenzen zu verbinden schienen“ (der Saum selbst schien immer schwach diffus gefärbt, ein Befund, den auch Arnold mit Lithionkarmin [siehe unten] erhob). In den Henleschen Schleifen lagen die Körner zu größeren Massen zusammengeballt im Lumen. An frischen Nieren ließ sich leicht zeigen, daß die roten Körner nicht einfach Farbstoffpartikel sind, denn weder Wasser- noch Kochsalzlösungzusatz änderten etwas an dem Bilde; die rote, nicht schwarze Farbe der Gebilde zeigt, daß sie den Farbstoff verdünnt enthalten. Löst man nun die Körner in dünner Ammoniaklösung langsam auf, so werden sie allmählich blasser, behalten aber Form und Größe bei. Eine organische Grundsubstanz (Granulum) hat also den Farbstoff gespeichert; daß sie dies neben Karmin zugleich mit Methylenblau kann, hat Schmidt (l. c.) noch besonders konstatiert. (Nebenher sei erwähnt, daß auch in den Leukocyten des strömenden Blutes, vor allem aber der Milz nach Schmidt eine Speicherung des Farbstoffes in Form roter Schollen sichtbar wurde.) Ob im „Bodensatz“ des Harnes — welcher im übrigen eiweißfrei blieb — der ja den Farbstoff in Lösung enthält, die „Schatten“ der Granula zu finden sind, hat Schmidt nicht untersucht (l. c. S. 53).

In den Nieren von mit Natronkarmin behandelten Fröschen erfüllten die roten Körner den ganzen supranucleären und circumnucleären Raum der Zellen des Halsstückes und den der oberen Partie des zweiten Abschnittes (s. u. Gaupp); diese blaßroten Granula sind bedeutend größer als die farblose übrige Körnung der

[1]) Neben früheren Arbeiten s. Hermanns Handb. 5, 1; dort auch die Lit. bis 1883. — [2]) Pflügers Arch. 48, 34 ff., 1891.

Zelle. Der Bürstensaum war nur hier und da gefärbt, ganz spärliche Körner fanden sich im Lumen, wohl nach Schmidt die Folge des raschen, durch die Wimpern beschleunigten Wasserstromes; in tieferen Abschnitten fanden sich die Körner reichlich. In den Ausführungsgängen waren außer den im Lumen liegenden großen Körnermassen häufig Reihen von roten Körnern zwischen den Epithelzellen zu treffen, auch manche Zellen ganz mit Farbstoff imbibiert, ein Zeichen, daß sie abgestorben waren. Ob diese Bilder, ebenso wie die Zusammenballung in den Schleifen und Sammelröhren der Säugerniere als Folge einer Resorption und Eindickung des Harns zu deuten sind, will Schmidt nicht entscheiden. Ribbert[1]) hat Schmidts Befunde bestätigt und dahin erweitert, daß sowohl Karmin als Indigkarmin granulär im supranucleären Protoplasma der *Tub. cont.*, sowie der aufsteigenden Schleifenschenkel und Schaltstücke zur Abscheidung kommen. Arnold (l. c.) hat durch subcutane, alle 10 Minuten wiederholte Injektionen von Indigkarmin (1 ccm gesättigte Lösung pro dosi) bei Mäusen an den frischen, nicht postmortal veränderten — denn Protoplasma und Kern waren farblos — Zellen der *Tub. cont.* die innere, supranucleäre Zone mit feinen blauen Körnern erfüllt gefunden; ebenso gebläute Körner im Bürstensaum, ferner stellenweise massenhafte Farbansammlung im Lumen. Aber auch wo letztere fehlte, waren die intracellulären Körner vorhanden. Die übrigen Teile der Zelle — Kerne, Körnerstäbchen — waren immer ungefärbt. Lithionkarmin gab ähnliche Resultate wie bei Schmidt und Ribbert. Daß auch in den Glomeruluskapseln sich Farbstoffabscheidung findet, kann nach Arnold (S. 422) durch Rückstau oder Veränderungen der Glomerulusschlingen erklärt werden (s. später Höber und Königsberg). Mit exquisit lipoidlöslichen, vitalen Farbstoffen, nämlich Methylenblau und Neutralrot, fanden sich nach subcutaner Injektion ebenfalls die Granula im supranucleären Teil der Zelle gefärbt; nach einiger Zeit kommt bei Methylenblau auch eine diffuse Färbung der „Körnerstäbchen“ zustande.

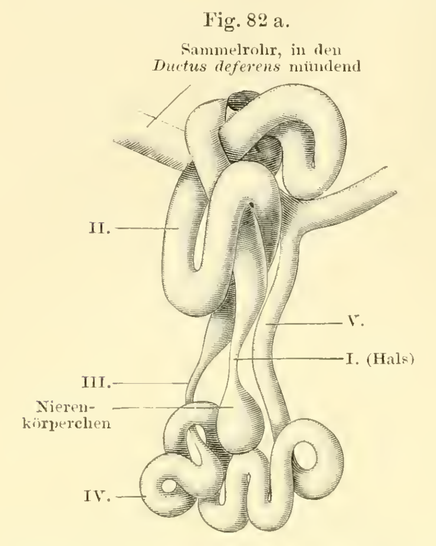
Arnold hat weiterhin postvitale Färbungen an Nieren vorgenommen, die dem eben getöteten Tier entnommen, in dünne Scheiben zerschnitten und in sehr dünne Lösungen von Neutralrot oder Methylenblau eingelegt wurden. Die Färbung trat auch hier in den dem Lumen der Kanäle benachbarten Zellteilen als granuläre Speicherung auf; später mit dem Absterben der Zellen wurden auch die basalen Körnerfäden, wie schon oben erwähnt, tingiert. Die verschiedene Disposition zur Farbspeicherung der einzelnen Kanälchen, wie sie von allen Autoren bei vitaler Färbung bemerkt wurde, trat aber auch bei den Arnoldschen supravitalen Tinktionen ausgeschnittener Nierenstücke hervor; die rasche, elektive Granulafärbung zeigte sich immer nur an einzelnen Kanälchen. Sie ist also wohl in einer veränderten Natur der Protoplasmaelemente begründet. O. Schultze[2]) und Kühn[3]) haben mit Methylenblau an Amphibien die Farbspeicherung in Granulis der Nierenepithelien erhalten; Kühn machte dabei die Beobachtung, daß die Granula der Blutkörperchen in der Leber ebenfalls sich bläuten; die Granula der Leberzellen selbst dagegen nur dann, wenn eine Überhäufung der Niere mit Farbstoff vorhanden war. Ich selbst habe an Nieren von Kaninchen, denen Methylenblau intravenös infundiert war, die starke Tinktion großer, supranucleärer Granula der Rindenkanälchen beobachtet, aber die Zellen starben sehr rasch ab, so daß nach ganz kurzer Frist die diffuse Bläuung einsetzte. Höber u. Königsberg[4]) erhielten mit Neutralrot oder Toluidinblau (vitalen Farben) nur diffuse Färbung. Interessant sind auch die Beobachtungen von Regaud und Policard[5]) an den Nieren von Ophidiern. Hier, wie bei den Amphibien bleiben die isolierten Zellen lange genug lebend, um gute vitale Färbungen vornehmen zu können. Es zeigte sich, daß alle Zellen, welche einen Bürstensaum tragen, Granula enthalten, die sich mit Neutralrot fast augenblicklich elektiv färben. Die hohen Zellen der Kanälchen mit engem Lumen weisen zahlreiche große, tiefrot gefärbte Körner auf; bei den Kanälchen mit weiter Lichtung haben die niedrigen Zellen nur spärliche kleine Körnchen (als Mittel-

---

[1]) Die normale und pathol. Physiol. u. Anat. d. Niere: Bibl. med., Kassel 1896, Abt. C. H. 4. — [2]) Anat. Anzeiger **2**, 684 ff., 1887. — [3]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1890, S. 11. — [4]) Pflügers Arch. **108**, 323 ff., 1905. — [5]) Compt. rend. soc. de biol. **54**, 131, 1902.

stadien betrachten Regaud und Policard solche mit mittelgroßen Granulis, von denen aber viele ungefärbt sind). Preßt man die Körner aus frischen Zellen heraus und fügt dann Neutralrot hinzu, so färben sie sich nicht; das vitale Elektionsvermögen ist also wohl einer Vacuolenhaut eigen, in welche die Körner im Zellplasma gebettet sind. Gegen Gurwitsch (siehe unten) bzw. Overton glauben Regaud und Policard anführen zu können, daß die Fettkörnchen, die man in den Zellen der Schlangennieren besonders häufig findet, niemals Neutralrot aufnehmen, obwohl doch die lipoiden Substanzen die elektive vitale Farbspeicherung bedingen sollen. Dagegen beobachtete Tribondeau, daß bei Schlangennieren die in den Maschen des Cytoplasmanetzes liegenden, sich mit Osmium leicht schwärzenden Tröpfchen auch daneben Farbstoff aufnehmen; gleiche Befunde erhob Gurwitsch (siehe unten).

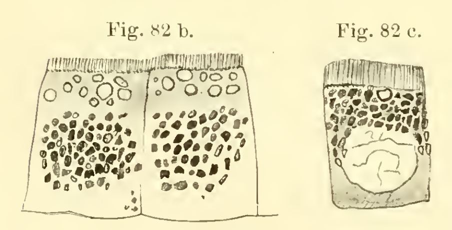
Fig. 82 a.



Ein Harnkanälchen aus der Niere von *Rana esculenta*, nach Maceration in Salzsäure isoliert. Nach M. Nußbaum.

I. Abschnitt = flimmerndes Halsstück. II. Abschnitt = Epithelzellen mit Bürstensaum, Vacuolen usw. (entspr. *Tub. cont.*). III. Abschnitt wie I. IV. Abschnitt = Zellen mit basalen Körnerstäbchen, ohne Bürstenbesatz (entspr. aufsteig. Schleifenschenkel). V. Abschnitt = gehört schon zu den ausführenden Kanalabschnitten.

Fig. 82 b. Fig. 82 c.



Zellen aus Rindenkanälchen (II. Abschnitt) der Froschniere.

Verschiedene Sekretionsstadien nach Toluidinblaufütterung. Fixierung in Sublimat, nachträgliche Molybdänierung, Nachfärbung mit Rubin. (Zellleib diffus rosa; die dunklen Körner der supra- und perinucleären Zone blau. Die hellen Vacuolen mit blauen Ringen von ausgefälltem Toluidinblau. Nach Gurwitsch, Pflügers Arch. **91** (1902), Taf. I, Fig. 6 und 8.

Ist aus den vorstehenden Befunden an einem Vorkommen von Granulis oder Vacuolen mit elektivem Vermögen nicht zu zweifeln und haben einige der genannten Autoren sowohl auf Verschiedenheiten des Chemismus dieser Gebilde hingewiesen, als auch aus ihrem Verhalten auf eine sekretorische Tätigkeit der Rindenkanälchen geschlossen, so hat doch nur Gurwitsch [1]) versucht, in eingehenderer Weise Unterschiede der Granula (bzw. Vacuolenarten) festzustellen und ihre physiologische Bedeutung klarzulegen.

Ausgehend von den Versuchen Pfeffers und Overtons über das Speicherungsvermögen der Vacuolen, und speziell fußend auf der Feststellung Overtons [2]), daß nur diejenigen Stoffe — zu denen auch die „vitalen" Farbstoffe gehören — in lebende Zellen einzudringen vermögen, welche mehr oder weniger in den lipoiden Substanzen, d. h. Fetten, Cholesterin, Lecithin, löslich sind, hat Gurwitsch durch Verfütterung von Toluidinblau an Trockenfrösche eine Färbung der Vacuolen bzw. granulären Gebilde in den Nierenzellen erzielt — bei völliger Farblosigkeit der übrigen Zellteile — so wie sie oben

[1]) Pflügers Arch. **91**, 71 ff., 1902. — [2]) Ich kann an dieser Stelle jedes Eingehen auf diese Erscheinungen unterlassen, da dieselben in einem besonderen Abschnitte dieses Handbuches durch Overton behandelt werden.

an Hand der Resultate anderer Forscher eingehend geschildert wurde. Die Speicherung des Farbstoffes, der ja hier vom Darme aus, also nur sehr allmählich in den Säftestrom gelangte, zeigte, daß diese Granula Substanzen mit einem hohen Teilungskoeffizienten für den Farbstoff enthalten; es ließ sich auch hier nachweisen, daß er in ihnen in Lösung war, denn der Farbenton entsprach dem einer solchen; erst Molybdänfällung nach geeigneter Vorbehandlung zeigte den Farbstoff körnig und in der violetten Nuance des festen Zustandes. Nach dem Befunde von osmierten Präparaten stellte Gurwitsch nun in den Zellen des II. Abschnittes der Nierenkanälchen, 3 Arten von Vacuolen entsprechend ihren Reaktionen auf verschiedene Fixierungsmittel auf.

1. Zahlreiche, mit Osmium sich intensiv schwärzende, große Vacuolen, welche den Farbstoff sehr stark speichern. Diese Fetttröpfchen sind ja seit langem bekannt, und ihr konstantes Vorkommen, das zum Teil unabhängig ist von Ernährung und Jahreszeit, ist nicht nur bei Fröschen, sondern auch bei Säugern leicht festzustellen. (Sie müssen nach meinen Erfahrungen reich an Lecithin sein, da sie auf Xylolbehandlung sehr rasch einen Teil ihrer Schwärzung verlieren. Der hohe Lecithingehalt der Niere ist bekannt; da Cholesterin sich nicht mit Osmium schwärzt, ist auf diese Weise sein Nachweis mikrochemisch nicht zu erbringen.)

2. Kleinere, sehr zahlreiche Granula, welche auf Sublimat, Osmium usw. einen geronnenen Inhalt aufweisen, also wohl aus eiweißartigen Stoffen bestehen. (Sie entsprechen der Mehrzahl der obigen, über dem Kern und in seiner Umgebung liegenden Körner.)

3. Größere, meist dicht an der Zelloberfläche gelegene, doch auch an der Basis vorkommende Vacuolen, deren Inhalt weder durch Sublimat, noch durch Osmium, noch durch Essigsäure zur Gerinnung gebracht wird, die also weder Fett, noch Eiweiß, noch Mucin enthalten. Sie speichern meist nur geringe Mengen Farbstoff. Gurwitsch vermutet, daß diese, an Dünnschnitten als große Löcher imponierenden Vacuolen Salzlösungen enthalten. (Solche helle Vacuolen sind auch in Katzennieren häufig anzutreffen.)

Der Nachweis von drei verschiedenen Arten von Vacuolen oder Granulis, erbracht durch ihr verschiedenes Verhalten gegen bestimmte Fixierungs- oder Fällungsmittel, schließt, wie Gurwitsch besonders hervorhebt, nicht aus, daß noch weitere chemische Verschiedenheiten ihres Inhaltes bzw. ihrer Konstitution bestehen. Die Resultate Gurwitschs mit „vitalen" Farbstoffen stehen einmal im Einklang mit denen anderer Untersucher, zum anderen auch entsprechen sie den Anschauungen Overtons über die Ursachen des leichten Eindringens dieser Stoffe in die lebenden Zellen. Es haben aber die Versuche mit Indigkarmin gleiche Resultate ergeben, obwohl dieser Farbstoff nach Overton[1]) überhaupt nicht in lebende Zellen eindringt. Gurwitsch untersuchte noch zwei solcher nicht vitaler Stoffe, Kongorot und wasserlösliches Anilinblau; der Erfolg war der gleiche. Wie ist dies Eindringen zu erklären? Nun spricht ja in allen den oben angeführten Versuchen der Autoren kein Umstand mit absoluter Sicherheit gegen eine Resorption vom Lumen aus, denn wenn dafür sehr oft die Farblosigkeit des Glomeruli herangezogen wird, so wäre dem entgegen zu fragen, warum denn beim Eindringen vom Blut- oder Lymphstrom aus die den Gefäßen anliegende Zellbasis immer farblos gefunden wurde. Gurwitsch suchte dem zu begegnen, indem er den umgekehrten Nußbaumschen Versuch ausführte. Bekanntlich unterband Nußbaum, gestützt auf die Tatsache, daß die Glomeruli der Froschniere durch die *Art. renalis*, die Gefäße der Nierenkanälchen durch die Nierenpfortader gespeist werden, die Nierenarterien, um von den Glomerulis allein den Blutstrom abzusperren. (Über Adamis und Beddards Einwände gegen diesen Versuch siehe unten.) Gurwitsch (l. c., S. 83) unterband die Nierenpfortader und erhielt, abgesehen davon, daß die betreffende Niere etwas weniger Harn lieferte als die intakte Kontrollniere, auf Verfütterung von Farbstoff in letzterer eine intensive Färbung in den Epithelien und unter geeigneten Umständen bedeutende Farbmengen im Lumen — (vorwiegend des IV. Abschnittes) — indes die Harnkanäle des II. Abschnittes der operierten

[1]) Jahrb. f. wiss. Bot. **34** (4), 671, 1899.

Niere in allen Fällen völlig farblos waren und im Lumen sämtlicher Abschnitte nur minimale oder gar keine Farbniederschläge sich fanden. Es war damit nach Gurwitsch der Beweis geliefert, daß — wenigstens im II. Abschnitt der Rindenkanälchen der Froschniere, — eine Resorption nicht stattfindet[1]), also die Farbstoffe von der *Membrana propria* her eingedrungen und aus den Zellen in die Kanallumina secerniert sein müssen. Da nun aber nach Pfeffers und Overtons Versuchen die drei obigen Farbstoffe in keine der von diesen Forschern geprüften Zellarten eindringen, so muß die Basis der Zellen der fraglichen Rindenkanälchen eine besondere Beschaffenheit besitzen. Daß ihr die lipoide Plasmahaut gänzlich fehlen müßte, wie Gurwitsch meint, ist damit noch nicht gesagt. — Nach der Gurwitschschen Annahme hätten von den in den Nierenepithelien vorhandenen granulären Kondensatoren die einen die speichernde Fähigkeit ihrem lipoiden Charakter, die anderen dem Vorhandensein salzartiger Verbindungen zu verdanken, welche z. B. auch die Speicherung der Harnsäure bewirken könnten.

Höber und Königsberg (l. c.) bestätigten durch umfassende Nachprüfung die Befunde Gurwitschs, soweit sie sich auf die vacuoläre oder granuläre Speicherung von vitalen sowohl als nicht vitalen Farbstoffen beziehen; sie glauben aber auch nicht, daß letztere einfach infolge des Fehlens einer lipoiden Plasmahaut in die Nierenzellen eindringen, und durch besondere Versuche machten sie es wahrscheinlich, daß überhaupt „die Permeabilität der Nierenepithelien sich nicht von der anderer Körperzellen unterscheidet". Höber[2]) hat speziell für das Darmepithel ein Mittel angegeben, das die Frage, ob inter- oder intraepitheliale Resorption stattfindet, zu entscheiden gestattete. Lipoidlösliche Farbbasen, an Frösche verfüttert, werden in Vacuolen des Darmepithels gespeichert. Wird darauf Ammoniummolybdat, das lipoidunlöslich ist und zugleich die Farbbasen ausfällt, zur Resorption gebracht, so schwindet der Farbstoff aus den Vacuolen; um jeden Zellleib aber herum bildet sich eine Schicht von Farbniederschlag, indem die fällende, lipoidunlösliche Substanz, die nicht in die lebenden Zellen hinein kann, allmählich den Farbstoff zu sich herauszieht und niederschlägt. Mit dem gleichen Verfahren erhielten nun Höber und Königsberg (l. c.) in der Froschniere, vornehmlich im zweiten Abschnitt, dieselben Intercellularbilder, wenn auch nicht mit derselben Regelmäßigkeit wie am Darm. Man hätte jedoch eher das Gegenteil, nämlich ganz verschiedene Resultate erwarten sollen, da die Nierenzellen eben lipoidlösliche und lipoidunlösliche Farben gleich gut aufnehmen — aber es war wohl durch das Molybdat eine solche Änderung derselben gesetzt, daß die beschränkt, d. h. nur für Lipoide, durchgängige Plasmahaut jetzt mehr zur Geltung kam. Auch Gurwitschs Annahme, daß drei Sorten von Vacuolen von differenter chemischer Beschaffenheit vorhanden seien, die nun entsprechend ihren spezifischen Teilungskoeffizienten die einen für den, die anderen für jenen Stoff als Kondensatoren dienen sollten, hielt der experimentellen Prüfung nicht stand. Denn als Höber und Königsberg mit lipoidlöslichem Neutralrot zugleich auch lipoidunlösliches wasserlösliches Anilinblau den Fröschen einverleibten, so zeigten wenigstens die Vacuolen des zweiten Abschnitts Mischfarbe aus beiden Komponenten; die übrigen Abschnitte enthielten allerdings nur reine rote Vacuolen, ihre Zellen speicherten nur den lipoiden Farbstoff. Höber und Königsberg schließen daraus mit Recht, daß für die Farbspeicherung in den Nierenepithelien das Prinzip der Teilungskoeffizienten nicht in der von Gurwitsch angenommenen einfachen Weise zur Erklärung ausreicht.

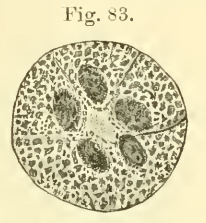
Die Annahme von Gurwitsch, es möchte z. B. die Harnsäure zum Zwecke der Ausscheidung in solchen Vacuolen gespeichert werden, erhält eine Stütze durch die Ergebnisse früherer experimenteller Untersuchungen, und weiterhin liegen direkte Angaben über granuläre Sekretion derselben

---

[1]) Daß der Gurwitschsche Versuch eine Resorption nicht ausschließt, soll später näher erörtert werden; daß aber bei Amphibien die Resorption an und für sich gering ist, dafür hat Hüfner (siehe unten) Anhaltspunkte gegeben. — [2]) Pflügers Arch. 86, 199, 1901.

vor. So gewinnen, im Lichte dieser Hypothese betrachtet, die Untersuchungen von Sauer[1]) über die Orte der Harnsäureausscheidung in der Niere, die er noch in R. Heidenhains Laboratorium ausführte, ein neues Interesse. Wurde einem Kaninchen eine größere, in Piperazin gelöste Harnsäuremenge intravenös einverleibt, ein Verfahren, das auch Ebstein und Nicolaier[2]) anwendeten, so trat erhebliche Diurese auf; der Harn enthielt bedeutende Mengen von Harnsäure. Die Nieren, 20 bis 60′ nach der Harnsäureinjektion frisch untersucht, zeigten die Lumina der Markkanälchen mit Harnsäurekonkrementen gefüllt; die entsprechenden perlmutterglänzenden Streifen konnten bis in die Rinde verfolgt werden. Die genauere Untersuchung ergab, daß die Glomeruli und deren Kapseln frei waren, ein Resultat, das auch Minkowski[3]) erhielt; die Epithelien der gewundenen Kanäle waren an ihrem, dem Kanallumen zugekehrten Saume von gröberen und feineren Harnsäurekörnchen erfüllt; an manchen Stellen ließen sich die feineren Körnchen bis in die Mitte der Zelle hinein verfolgen; die Basis erreichten sie nie. Dagegen sah sie Minkowski (l. c.) auch im basalen Teile der Zelle, wenigstens hier und da. Die Körnchen erfüllten auch mehr oder weniger die Kanälchenlumina; durch ihren Austritt aus der Zelle war der Bürstensaum zum Teil deformiert worden. Die Zellen der Markkanälchen waren frei von Harnsäure; daß die ihr Lumen ausfüllenden Harnsäuremassen nur durch den Harnstrom aus den gewundenen Kanälchen (der Sekretionsstelle) hingeschwemmt worden, bewies der Versuch mit partieller Rindenätzung, also Ausschaltung einiger Glomerulusbezirke. Die unter der verschorften Rindenzone liegenden *Tubuli contorti* enthielten in Zellbelag und Lumen die Harnsäureniederschläge wie die in den normalen Rindenpartien, aber in ihren dazugehörigen Markkanälchen fehlten sie vollkommen, indes die Markkanälchen unter der normalen Rinde wie sonst mit Harnsäure gefüllt waren.

Fig. 83.



Querschnitt eines *Tub. cont.* vom Hund. (Zellen mit Silberuratkörnern gefüllt.) Vergr. etwa 800. Nach Anten, Arch. J. d. Pharm. **8**, 466, 1901, Taf. Fig. 2.

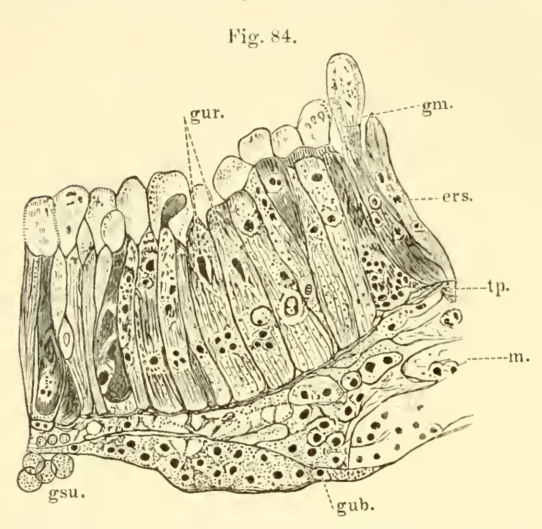
Anten[4]) hat bei Hunden in die Nierenarterie eine ammoniakalische Lösung von Chlorsilber — eine Mitausfällung der Phosphate, des ClNa und von Eiweißsubstanzen soll dabei nicht eintreten — injiziert, wodurch er alle Harnsäure in Silberurat verwandelt zu haben glaubt; den Überschuß von Silberlösung spülte er mit Kochsalzlösung aus, fixierte die Nieren in Alkohol und fertigte Schnitte an, welche, mit Boraxkarmin nachgefärbt, die Körner des Silberurats scharf hervortreten ließen. Anten fand nun die Zellen der *Tubuli contorti* und die breiten, aufsteigenden Schenkel der Henleschen Schleifen mit feinen Körnern erfüllt; in den Glomerulis kamen sie nur ausnahmsweise (l. c. S. 466) vor, nie im Raume der Bowmanschen Kapsel; den Zellen der absteigenden Schleifenschenkel und der Sammelröhren fehlten sie vollkommen.

---

[1]) Arch. f. mikr. Anat. **53**, 218, 1899. — [2]) Experimentelle Erzeugung von Harnsteinen, Wiesbaden 1891, und Arch. f. pathol. Anat. **146**, 337, 1896. — [3]) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. **41**, 375, 1898. — [4]) Arch. int. de Pharmakodynamie 8, 455 ff., 1901.

Todaro [1]) wies an Salpen drei Paare von Nierenkanälchen bzw. Nierensäcken nach, welche in den Ösophagus und in den Magen münden. Der Harn dieser Tunicaten enthält vornehmlich Harnsäure (vom Verfasser durch die Murexidprobe nachgewiesen). Die Blutkörperchen und Lymphocyten, welche sich im Mesenchym um die Nierenorgane, um Ösophagus und Magen herum befinden, beladen sich mit Harnsäure (Murexidprobe). Zuerst ist in den Lymphocyten, ebenso in den Blutkörperchen ein kleines Granulum zu sehen, das sich mit Karmin rot färbt. Das Granulum wächst, der Kern schwindet; die Blutkörperchen stellen dann kleine runde Körper dar, mit hellem Hof, meist zu mehreren zusammengeballt in den Gefäßlacunen liegend. In diesen kleinen Kugeln treten teils weiße, teils braune Harnsäurekonkretionen auf; die weißen färben sich mit Karmin noch lebhaft rot. In den drei paarigen Nierenorganen findet sich eine Zone von Pflasterepithel, welches nach Todaro den Glomerulis entspricht, Flüssigkeit liefert, und eine andere Zone mit Zylinderepithel, dessen sehr hohe Zellen, zumal in der dritten Abteilung, die gleichen braunen und die sich rot färbenden Harnsäurekonkretionen enthalten, die sich in dem dicht darunterliegenden, nur durch eine anscheinend homogene *Membrana propria* davon getrennten Mesenchym finden (über die Ausscheidung dieser Harnsäurekörper siehe unten). Courmont und André [2]) studierten vermittelst eines dem Antenschen ähnlichen Verfahrens die Harnsäureausscheidung bei vielen Wirbeltierklassen. Sie fixierten die Nieren in dem Carnoy-Gehuchtenschen Gemisch von *Alcoh. abs.*, Eisessig und Chloroform, welches die Harnsäure nicht löst, riefen auf den sehr dünnen Nierenschnitten durch *Argent. nitr.* einen Niederschlag von Silberurat hervor, den sie mit Hydrochinon entwickelten; das Silberurat tritt dann in Form schwarzer Körner zutage. Die Schnitte können mit beliebigen Farbstoffen weiter nachgefärbt werden, nur nicht mit Eisenalaun, das die Silberkörner entfärbt. Durch Kontrollfällungen mit ammoniakalischer Chlorsilberlösung bzw. mit dem Ludwig-Salkowskyschen Reagens überzeugten sich die Verfasser, daß sie es mit Uratkörnern zu tun hatten, und daß nicht

Fig. 84.



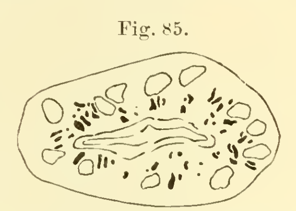
Zylinderepithel von dem in der Nähe der Öffnung des dritten Paares gelegenen Teil der Nierenorgane von *Salpa confoederata*. Nach Todaro, Arch. ital. 38 (1892).

ers. secernierendes Nierenepithel. *tp. Tunica propria.* *m.* Mesenchym. *gsu.* Blutkörperchen mit Uratkonkretionen. *gm.* Schleimkügelchen. *gub.* braungelbliche Uratkörnchen. *gur.* rote Uratkörnchen.

[1]) Arch. ital. de biol. 38, 33 ff., 1902. — [2]) Journ. de physiol. et pathol. génér. 7, 255 ff., 1905, sowie ebenda, 271 ff.

Fällungen von Eiweiß, Phosphaten oder Kochsalz vorlagen. Nur ist das Wort „Uratkörner“ in dem Sinne zu fassen, daß auch alle Verbindungen der Harnsäure mit Eiweißkörpern des Protoplasmas, sowie alle sonstigen Purinkörper (Xanthin usw.) mit gefällt sind. Bei Batrachiern, Reptilien, Fischen und Vögeln finden sich grobe Silberkörner, nach Courmont und André Vacuolen des unfixierten Zustandes entsprechend, welche die Harnsäure gelöst enthalten. Bei Säugern finden sich sehr kleine Körner, in denen die Harnsäure, nach Courmonts und Andrés Vermutung, einem Eiweißkörper adsorbiert ist, da diese Granula durch Silbernitrat nur schwer ausgefällt werden, dementsprechend aber nicht nur in Wasser, sondern auch in alkalischen Phosphatlösungen und in Piperazin schwer löslich sind. Was nun die Orte des Auftretens anlangt, so finden sich die Uratkörner beim Frosch nur in denjenigen Kanalabschnitten, deren Zellen einen Bürstensaum tragen, sie liegen zwischen Kern und Bürstensaum, d. h. im supranucleären Teil der Zelle, also an den gleichen Orten wie die Vacuolen, die sich mit Neutralrot so rasch und lebhaft färben, bzw. wie die Vacuolen, welche die elektive Eisenhämatoxylinfärbung geben. Nach Courmont und André sollen sie mit Gurwitschs kristalloiden Vacuolen korrespondieren, aber niemals mit den lipoiden, d. h. Osmiumreaktion gebenden Vacuolen der tieferen Zellteile. Im Bürstensaum oder im Kanallumen fanden sich niemals die großen Körner, wohl aber hier, wie bei Vögeln, im Bürstensaum bzw. in der apikalen Zellzone ganz feine Granulationen. Ähnliche Befunde wurden bei Kröten, Salamandern, Schildkröten, Nattern, Fischen, Vögeln (Huhn, Sperling, Taube), Ratten, Hunden und an menschlichen Nieren, die frisch bei Gelegenheit von Nephrektomien gewonnen waren, erhoben. Bei Schildkröten und bei Hunden lagen die Körner auch in den Zellen der Henleschen Schleifen, und zwar beim Hunde auch in den absteigenden Schenkeln derselben. Ebenso waren bei letzteren Tieren die Zellen der *Tub. cont.* mit den, wie bei allen Säugern, sehr feinen Körnern durchaus erfüllt, in denjenigen der Henleschen Schleifen nur die des oberen Teiles.

Fig. 85.

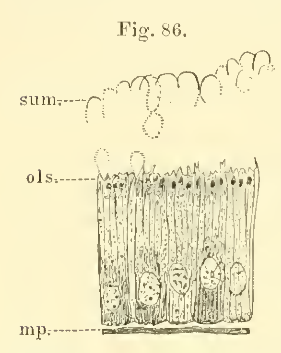


Niere eines mit Coffeïn behandelten Frosches. Querschnitt eines Rindenkanälchens (mit *Camera luc.* gezeichnet). Stäbchenkörner (*migration ascendante*). Die hellen Höfe sind die Konturen der Zellkerne. Nach Courmont u. André, Journ. d. Physiol. et d. Pathol. g. 7, 278, 1905.

Courmont und André haben nun durch Pilocarpinvergiftung und successive Untersuchung zuerst Schwund, dann ein Wiederauftreten der Körner hervorgerufen; sie glauben beim Schwund (erste bis zweite Stunde nach der Vergiftung mit 0,01 g) eine Abnahme des Inhaltes einzelner Vacuolen konstatiert zu haben. Beim Wiederauftreten (*mise en charge*) der Körner (vierte Stunde) sieht man dieselben in mehr basalen Zellteilen, zum Teil haben sie Stäbchenform, was Courmont und André so erklären, daß sie im Vordringen gegen den Zellsaum fixiert wurden. Nach der sechsten Stunde haben die Körner wieder ihre normale Anordnung gewonnen. Bei stärkeren Pilocarpindosen spielen sich die Vorgänge sehr rasch, aber sonst in gleicher Weise ab; nur sind beim Schwundstadium die Körner außerordentlich klein und sehr schwer mit Silbernitrat zu imprägnieren. Ihre Meinung, daß hier wirkliche Sekretionsvorgänge vorliegen, stützen Courmont und André ein-

mal auf die Beobachtungen von Théohari[1]), der nach Pilocarpininjektionen die Höhe der Kanälchenzellen vermindert, das Lumen der Kanäle erweitert fand, und von Todde[2]), der daraufhin die Zahl der fuchsinophilen Granulationen der Rindenkanalzellen erst wachsen und dann sich vermindern sah, wobei die Körner sehr klein wurden; zum anderen konstatierten sie, daß bei schweren Störungen der Tubuluszellen, wie sie nach Ureterligatur, Ligatur des Nierengefäß-Nervenstumpfes und Leberexstirpation hervorgerufen werden, die Uratkörner ihre normale Anordnung behielten. Coffeïninjektionen vermehrten die Uratkörner in den Zellen ganz außerordentlich (mit Auftreten von Stäbchenformen s. Fig. 85), desgleichen die Infusion von hypertonischen ClNa-Lösungen, zugleich waren die Lumina weit. Natürlich können nach Coffeïninjektionen nicht sämtliche Körner als Silberuratgranulationen angesprochen werden; das Coffeïn geht ja zum kleinen Teil unzersetzt, zum Teil in verschiedenen Abbauprodukten [Albanese[3]) u. a.] in den Harn über (über Silberfällung dieser Purinkörper s. oben).

Fig. 86.



Epithel des gewundenen Kanals des dritten Paares der Nierenorgane von *Salpa Tilesii*. Nach Todaro.
mp. Membrana propria. ols. aufgefranster Rand. *sum.* Uratschleimabsonderung.

Lassen, wie schon erwähnt, die elektiven Färbungen, die Erscheinungen der Harnsäureansammlung in bestimmten Granulis oder Vacuolen nicht immer einen bindenden Schluß auf sekretorische Funktion der Nierenepithelien zu, derart, daß sie beweisen, die Materialien, welche dort gespeichert wurden, seien auch aus dem Blut- und Lymphstrom, der die Zellbasis umspült, bezogen und nicht vom Lumen aus resorbiert worden, so liegen doch andererseits Beobachtungen vor, welche unzweifelhaft eine Ausstoßung von Sekretionsmaterial aus den Zellen in die Kanälchen dartun. So beschreiben Regaud und Policard[4]) in den Nieren der Neunaugen und der Schlangen Blindsackdivertikel, seitenständig den Nierenkanälchen angefügt, soweit letztere ein Bürstensaumepithel tragen. Die Zellen des Divertikelepithels tragen den gleichen Bürstensaum, sie enthalten die gleichen Arten histologisch differenter Vacuolen, und in ihrem Lumen liegen Sekretmassen. Hier liegt nach Regaud und Policard die Annahme viel näher, daß diese Massen von den Zellen ausgestoßen, als daß sie von dem nur an der Divertikelmündung vorbeistreichenden Glomerulusstrome geliefert wurden.

An der Urniere von Hühnerembryonen wurden zuerst von mir[5]) im Lumen der Kanälchen Tropfen beschrieben, die in allen Stadien des Heraustretens aus den Zellen beobachtet werden konnten und von Altmann (l. c.) auch in der Hundeniere nach Ureterenunterbindung dargestellt wurden. Nicolas[6]) sah am Wolfschen Körper von Säugern das Hindurchtreten kleiner Tröpfchen durch den Bürstensaum, ebenso das Hervorquellen größerer

---

[1]) Thèse de Paris 1900. — [2]) Zentralbl. f. allg. Pathol. **15**, 788 ff., 1904. — [3]) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. **35** (1895). — [4]) Compt. rend. soc. biol. **54**, 554, 1902; ebenda **55**, 1028, 1903. — [5]) Siehe Altmann, Elementar-Organismen, 1890, Fußnote S. 121. — [6]) l. c.

Kugeln. v. d. Stricht [1]) beschreibt ebenfalls das Durchtreten kleiner Tröpfchen und größerer Kugeln; er erwähnt zugleich ähnliche Beobachtungen früherer Autoren, wie Muron, Bouillot, Cornil, Lahousse (s. die Literatur bei v. d. Stricht, l. c.). Er untersuchte ferner die Niere eines Kaninchens drei Tage nach einseitiger Nephrektomie, einer Operation, die ja eine vermehrte Tätigkeit der restierenden Niere bedingt. Die weiten Kanälchen zeigen Zellen mit normalem Bürstensaum,. daneben andere mit hellen Calotten, die von Granulis erfüllt sind und in das Lumen vorspringen; in noch anderen ist der Bürstensaum zerfetzt. Todaro (l. c.), der, wie oben erwähnt, die Ansammlung aus dem Mesenchym stammender Harnsäuregranula in den Zellen der Nierenorgane von Salpen beobachtete, verfolgte auch die Ausstoßung derselben. Die Harnsäuregranula werden in der Zelle von Schleimmassen umgeben, rücken nach dem freien Zellsaum vor und treten dort aus. Die herausquellenden Schleimkugeln sind von einer dünnen Protoplasmaschicht umgeben, die Harnsäurekörnchen in ihnen sind verschieden groß; bei *Cyclosalpa pinnata* z. B. wie ein feinster dunkler Staub darin verstreut. Die Protoplasmaschicht platzt schließlich, und die harnsäurehaltigen Schleimmassen ergießen sich ins Lumen (s. Figg. 84 und 86). Regaud und Policard [2]) sahen an der Igelniere die Ausstoßung von großen safranophilen Tropfen (*boules sarcodiques*); Sauer (l. c.), der dies an den Nieren pilocarpinisierter Frösche beobachtete (s. beistehende Fig. 87), meint, daß nur bei exzessiver Tätigkeit die Sekretion unter solchen Formen sich abspiele. Tribondeau [3]), der in ähnlicher Weise wie Gurwitsch eine Abgabe des Vacuoleninhalts in gelöster Form annimmt, beschreibt an Schlangennieren, wie die Tröpfchen — en perlant à la surface — die Härchen des Bürstensaumes auseinanderbiegen und sie dabei zu Büscheln verkleben. Im Lumen finden sich Tropfen, wie Milchkügelchen, oft fein gekörnt, die Konturen gefärbt.

Fig. 87.



Frosch. Querschnitt eines Nierenkanälchens. (Zweite Abt.) Übermaß von harntreibenden Mitteln. Zeiß Apochr. 2 mm. Ocul. 4. Nach Sauer, Arch. mikr. Anat. 46 (1895).

Ich selbst habe an Kätzchennieren bei tadelloser Fixierung und Säurefuchsintinktion das Durchtreten der Tropfen durch den Bürstensaum und ihre Ansammlung im Lumen beobachtet. Die Tropfen zeigten eine schwache Färbung, entsprechend einer geringen Menge in ihnen enthaltener gerinnungsfähiger Substanz, hier und da eine etwas lebhafter gefärbte Kontur; ihre Verbindung mit der Zelle bestand aus einer mehr oder weniger schmalen Brücke, die zwischen den abgebogenen Bürstenhärchen lag (durch Serienschnitte von im Mittel $2^1/_2\,\mu$ Dicke

---

[1]) Ann. Soc. méd. Gand 71, 328 ff., 1892 u. Compt. rend. Paris 1891, 27. April. — [2]) Compt. rend. soc. biol. 53, 1188, 1901. — [3]) Ebenda 54, 133, 1902.

konstatierte ich die vollkommene Erhaltung des Bürstensaumes über den anderen Partien der gleichen Zelle[1]).

Höber und Königsberg[2]) fanden an Fröschen, die mit vitalen Farbstoffen infundiert worden waren und bei denen sich, wie erwähnt, diese Farbstoffe innerhalb der Nierenkanälchenzellen in großen Vacuolen speichern, diese Vacuolen nicht nur als zusammengeballte Massen im Kanallumen wieder, sondern auch im Harn. Neben freiem, gelöstem Farbstoff enthielt dieser die mit Bismarckbraun oder Bordeauxrot gefärbten Gebilde.

Diese Befunde dürften doch mit Sicherheit für eine echte sekretorische Tätigkeit der Rindenkanälchen sprechen, und wenn man aus vergleichend anatomischen Daten Schlüsse ziehen darf, so spielt sich auch bei normaler Nierenabsonderung, nicht nur unter dem Einflusse von Giften, der Prozeß ganz oder teilweise in der Form der Ausstoßung von Protoplasmaeinschlüssen ab. Gegen eine solche Auffassung ließe sich kaum geltend machen, daß der normale Harn eine klare Lösung darstellt, denn der Inhalt dieser Granula würde ja ausgelaugt und die „Schatten" wohl kaum sichtbar sein. Zudem trübt sich der erkaltende Harn bekanntlich unter Bildung der „Nubecula"; diese besteht (Hammarsten) aus Harnmucoid, Epithelien, Schleimkörperchen und Uratkörnchen: wir wissen weiterhin, daß der normale Harn außer Spuren von Traubenzucker auch stets solche von Eiweiß enthält. Nach Mörner[3]) enthält der Harn gesunder Menschen 22 bis 78 mg Eiweiß im Liter, auch etwas Nucleoalbumin. Ob, wie Benda (l. c.) meint, durch Kontraktion der Körnerfäden der Zellsaum gegen die Zellbasis herabgezogen und dadurch Sekret durch den Bürstensaum gepreßt wird, darüber fehlen weitere Angaben.

II. Die Markkanälchen.

Das Epithel des Endstückes, das den Übergang in die Henlesche Schleife bildet, ist das gleiche wie in den *Tub. contortis*, nur niedriger. Auch hier hat man, sowohl an frischen als an fixierten Nieren, die Umwandlung des inneren Zellsaumes in helle Kuppen (Blasen) beobachtet [Schachowa[4]); Disse, l. c., v. d. Stricht, l. c.].

Im absteigenden Schenkel der Henleschen Schleife wird das Epithel nun plötzlich sehr niedrig, endothelartig, mit der bekannten wechselständigen Anordnung der Kerne, so daß das beträchtliche Lumen die Form eines gewellten Bandes erhält. Von eigentlichen Endothelien unterscheiden sich aber

[1]) Nach Fertigstellung des Manuskripts kam mir das Buch von Rathéry, Le tube contourné du rein (Paris 1905), in die Hände. Dieser Autor hält die austretenden Tropfen für Gebilde, die durch die Fixation erst entstanden sind; er konnte sie an frischen Nierenschnitten durch Reagentien hervorrufen. Die Tatsache mag richtig sein, andererseits aber habe ich an Schnittreihen sehr oft Rindenkanälchen gefunden, welche vollgepfropft waren mit solchen kugeligen Gebilden, indes der Bürstensaum vollständig intakt und nirgends ein Austreten von Tropfen zu bemerken war. An Längsschnitten war dies besonders deutlich zu sehen. Diese Tropfen oder Kugeln waren also von höheren Teilen, wo sie austraten, hingeschwemmt worden. Ebenso fanden sich diese Tropfen in den absteigenden Henleschen Schleifen. Durch Einlegen eines Nierenstückes in ein Fixationsmittel ist es natürlich unmöglich, so etwas zu erzeugen. — [2]) Pflügers Arch. 108, 323 ff., 1905. — [3]) Skand. Arch. f. Physiol. 6. — [4]) Dissert., Bern 1876.

diese Zellen sehr deutlich. An meinen Präparaten enthalten sie eine große Menge fuchsinophiler Granula, die oft ein wenig länglich erscheinen. Wir haben es also mit einem echten Epithel zu tun, allerdings von sehr ungewohnter Beschaffenheit. Die Wand dieser Kanälchen ist außerordentlich dünn. Beim Übergang in den aufsteigenden Schleifenschenkel bleibt das Lumen im allgemeinen ebenso weit, aber die Zellen werden wieder höher, nehmen ganz den Charakter hoher Epithelien an. Ihre basalen Teile tragen feine Körnerreihen, deren Elemente eher etwas länglich sind. Diese Verhältnisse sind an Kätzchen- und Kaninchennieren gut zu erkennen. Schon R. Heidenhain beschrieb streifigen (Stäbchen-)Charakter dieser Zellen. Der innere Teil ist hell, von veränderlicher Höhe, so daß damit auch das Lumen des Kanales sich ändert. Die höheren Zellen mit blasiger Kuppe zeigen sehr oft die im vorhergehenden Abschnitt beschriebene Ausstoßung von Tropfen oder blasigen Gebilden, und zwar vornehmlich im Glomerulusteil der Schleife. So nennt v. d. Stricht (l. c.) die gegen die Konvexität der Niere zu gelegenen Partien im Gegensatz zum unteren papillären Teil, der Zellen mit Bürstenbesatz trägt. Was diese Auskleidung der dicken aufsteigenden Schleifenschenkel aber von der der Rindenkanälchen unterscheidet, ist das Fehlen jeglicher Zellgrenzen; auch mit denjenigen Methoden (Eisen-Hämatoxylin nach M. Heidenhain), welche die Grenzen in den *Tub. contortis* deutlich hervortreten lassen, gelingt dies hier nicht.

Durch das mit kubischem Epithel ausgekleidete gewundene Schaltstück, sowie das kurze, gestreckte Verbindungsstück gehen die Kanäle in die Sammelröhren über, die sich zu immer größeren Stämmen (*Ductus papillares*) vereinigen. Ein helles Epithel kleidet sie aus.

Das Stroma der Markpartien ist auffallend reichlich entwickelt, und schon Henle[1]) hebt hervor, daß die weiten Sammelröhren gänzlich der *Membrana propria* entbehren; ihr Epithel ist direkt in zylindrische Lücken des Stroma eingebettet. Eine ungeheure Menge von Blut- und Lymphgefäßen erfüllt das Stroma.

III. Gefäßapparat und Nerven der Niere.

a) Blut- und Lymphgefäße (Stroma).

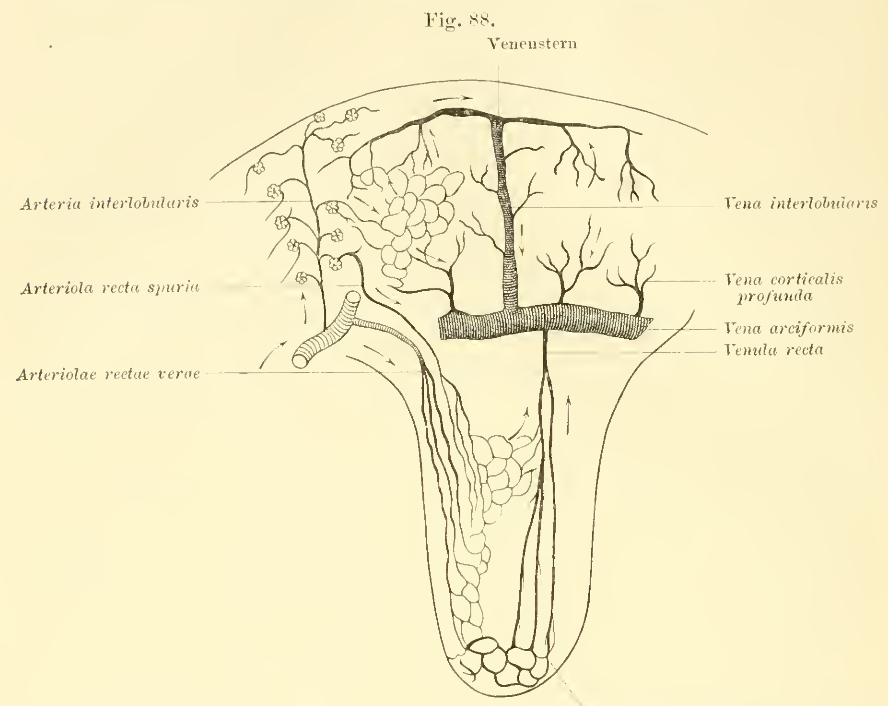
Die Vaskularisation der Niere ist eine außerordentlich reiche: dem entspricht, daß die zuführenden Arterien als sehr weite Stämme im rechten Winkel von der Aorta abgehen. Ich maß bei einer Anzahl von Leichen die Weite der Arterie unter verschiedenen Drucken: bei 150 mm Hg betrug der lichte Durchmesser bei mittelgroßen Männern im Durchschnitt etwa 6 mm, bei Frauen etwa 5 mm im Mittel.

Der dorsale und ventrale Ast der Nierenarterie zerfallen im Nierenbecken je in vier bis fünf Zweige, deren jeder wieder bei seinem Eintreten in die Nierensubstanz in spitzen Winkeln mehrere (bis fünf) Reiser abgibt (*Artt. interlobares*). Von diesen gehen in der Richtung auf die Oberfläche des Organs zu und senkrecht zu ihr die Rindenarterien ab. Jeder Ast der Nierenarterie stellt eine Endarterie im Sinne Cohnheims dar, da Anasto-

[1]) Gött. Abh. 10 (1862).

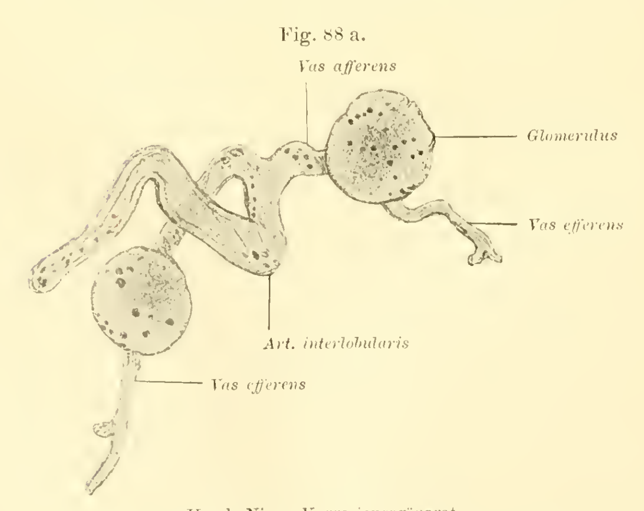
mosen fehlen. Letzteres wird schon von Bowman (l. c. S. 59, Fußnote) betont. Die Rindenäste, auf der Grenze der Läppchen zwischen den Markstrahlen laufend *(Artt. interlobulares)*, geben nach allen Seiten hin kurze, 0,02 bis

Fig. 88.



Schema der Blutzirkulation in der Niere (nach Disse).

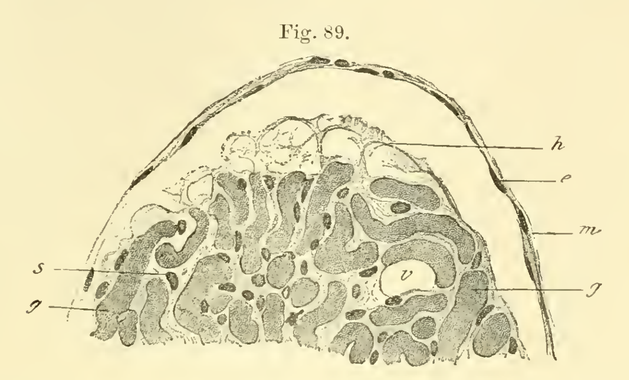
Fig. 88 a.



Hund; Niere, Korrosionspräparat.
Das Ende einer *Art. interlobularis* teilt sich in 2 *Vas. aff.*, an jedem sitzt ein *Glomerulus* mit dem *Vas. eff.* an. Letzteres enger als das *Vas. aff.* (nach Disse).

0,04 mm weite Ästchen ab, welche die kurzen Stiele der Glomeruli (Malpighische Körperchen) bilden. Daneben gehen von einigen der *Artt. interlobulares* dünne *Rami capsulares* durch die Nierenkapsel, um sich in der Fetthülle des Organs zu Capillarnetzen zu verzweigen.

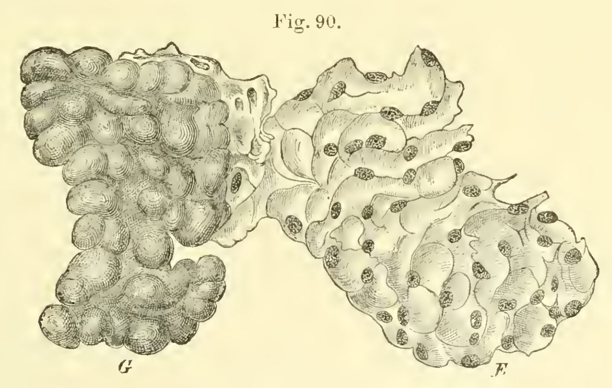
Fig. 89.




Teil eines Gefäßknäuels der Katze (Schnitt).
Injektion mit Berliner Blau. Vergr. 700. *e* Epithel und *m Membr. propria* der Bowmanschen Kapsel. *g* Gefäßschlingen (injiz.). *h* teilweise von der Oberfläche abgehobenes Häutchen ohne Kerne. *s* Knäuelsyncytium mit Kernen. *v* vacuolenartiger Raum (nach Ebner).

Golubew[1]) zeigte, daß eine kleinere Zahl der Ästchen nicht eigentliche Glomeruli bildet, sondern Wundernetze ohne Kugelform und ohne Kapsel. Nach dem gleichen Autor gehen einige andere arterielle Zweige auch direkt in Venen über ohne dazwischen geschaltetes Capillargebiet. Je nach dem Kontraktionszustande der einzelnen Äste kann also ein Teil des zur

Fig. 90.



Epitheldecke (Knäuelsyncytium) des Glomerulus der Kaninchen. — (Nach Drasch, Hermanns Handb. d. Physiol. 5, 1, S. 296.)

Rinde strömenden Blutes, den Weg durch die Glomeruli vermeidend, direkt in die venösen Abflüsse gelangen. In der Hauptsache bilden aber die kurzen Zweige der *Artt. interlobulares* die *Vasa afferentia* der Glomeruli; sie haben, vornehmlich infolge der auffallend stark entwickelten Muscularis, eine relativ sehr dicke Wand. Das zum Knäuel geballte Wundernetz ihrer Capillaren ist in sich durch zahlreiche Anastomosen ver-

[1]) Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. 10 (1893).

knüpft, und aus seiner Mitte geht das beträchtlich engere *Vas efferens* hervor. Die Capillaren sind sehr weit, ihre Wand außerordentlich dünn und entbehrt der Endothelauskleidung; sie stellt eine kernlose Protoplasmamasse dar. Drasch [1]) fand, daß sie von feinen Poren durchsetzt ist, und V. Ebner [2]) sieht eine indirekte Bestätigung der Existenz solcher Poren in dem Umstande, daß man an sehr gut gelungenen Injektionspräparaten (Ausspritzung der Nierenarterie mit Leim und Berlinerblau), welche sonst nirgends Extravasate in Capillargebieten zeigen, einzelne oder die Mehrzahl der Knäuel diffus blau gefärbt findet; die Masse ist zwischen Knäuelcapillaren und das innere Blatt der Bowmanschen Kapsel eingedrungen. Der Gefäßknäuel des Malpighischen Körperchens ist in die Bowmansche Kapsel eingestülpt, er durchbricht sie nicht; an der Eintrittsstelle der Gefäße geht das Kapselepithel in das Knäuelsyncytium über (Ebner, l. c. S. 366). Während an der embryonalen Niere ein kubisches Epithel als inneres (= Gefäß-) Blatt der Kapsel den Knäuel umkleidet, wird nach der Geburt das Epithel niedrig; es besteht später nur noch aus einer ganz dünnen, durchsichtigen, kernhaltigen Platte, in der auf keine Weise Zellgrenzen nachzuweisen sind. Dieses Knäuelsyncythium läßt sich in toto als zusammenhängendes Häutchen isolieren (Drasch); es zeigt facettenartige Abdrücke der Gefäßschlingen (s. Fig. 90).

Das äußere Blatt besitzt eine Auskleidung von niedrigen, polygonalen Zellen: es geht, wie oben erwähnt, direkt in das Epithel des Halses der Rindenkanälchen über. Bei Amphibien, Reptilien, Fischen ist dieser Hals mit Flimmerepithel besetzt, das sich bis in die Anfänge der *Tubuli contorti* fortsetzt. Von Gerlach, Krause u. a. wurde behauptet, das Flimmern lasse sich auch bei Säugernieren beobachten; doch hat Kölliker, der die Nieren zweier Justifizierter daraufhin untersuchte, die Flimmerbewegung beim Menschen nicht beobachten können. Das *Vas efferens*, in dem die Knäuelcapillaren sich vereinigen, ist, wie gesagt, enger als das *Vas afferens*, sonst aber wie dieses gebaut: also ein echtes arterielles Rohrstück mit gut entwickelter Ringmuskulatur. Es entspringt in der Mitte des Knäuels; Bowman (l. c. S. 59 u. 61) und Ludwig [3]) zeigten an der Hand von Injektionsversuchen, daß infolge davon der Knäuel sich nicht vom *Vas efferens* her füllen läßt; die eindringende Masse dehnt die zentralen Partien zuerst aus und verlegt sich damit den Weg zu den oberflächlichen Schlingen. Sollmann (s. unten) hat an Modellen dies sehr gut nachzuahmen vermocht. Jeder überwiegende Druck von den durchaus klappenlosen Venen her muß also den Blutstrom der Glomeruli sofort zum Stillstand bringen.

Wie bekannt, löst sich das *Vas efferens* zu dem engmaschigen Capillarnetz auf, das die Rindenkanälchen umspinnt; auf der ganzen Strecke der Rindenläppchen sind die Capillaren weit, in den Markstrahlen dagegen werden sie bedeutend enger. [Die allseitige anastomotische Verknüpfung dieser Capillaren wurde schon von Bowman (l. c. S. 61) hervorgehoben. Er nennt diesen Capillarplexus um die Rindenkanälchen das große Blutreservoir der Niere.]

Die Markpyramiden haben ein von der Rinde teilweise unabhängiges Capillarnetz; an ihrer Basis treten die Büschel der *Vasa recta* ein, der Papillen-

[1]) Wiener Sitzungsberichte 76, III, 1877. — [2]) l. c. S. 368. — [3]) Wiener Sitzungsber. 48, II, 1863.

spitze zustrebend (s. oben: Gefäßschema). Die *Vasa recta* kommen zum Teil als *Arteriolae rectae verae* (Arnold. C. Ludwig, Virchow) direkt aus den Zweigen der *Art. renalis*; in großer Anzahl *(Art. rect. spuriae)* sind sie *Vasa efferentia* der an der Grenze zwischen Mark und Rinde liegenden Glomeruli (Bowman, l. c. S. 61/62). Demnach ist das die Marksubstanz versorgende Blut gemischt aus arteriellem und aus Glomerulusblut der Rinde; Bowman bezeichnete den letztgenannten Weg als „a truly portal vein in miniature" (l. c. S. 63). Er beobachtete auch schon, daß es sehr große Glomeruli seien, deren *Vasa efferentia*, in die Marksubstanz herabsteigend, sich wie Arterien daselbst verzweigen. Drasch [1]) hat dann später zwei verschiedene Arten von Glomerulis — kleine und große — beschrieben, die sich einmal durch verschiedene Anordnung der Gefäße, durch Abweichungen im Bau der Gefäßwände und ihrer Umhüllungsmembran unterscheiden; er fand die großen vornehmlich an der Grenze von Rinde und Mark liegend.

Die *Venae rectae*, welche als drittes Glied die Büschel der *Vasa recta* bilden helfen, führen Blut aus den Markcapillaren sowohl als aus dem Venennetz der Papille; sie münden in die *Venae arciformes* ein. Ein Teil des Rindenblutes wird in den kleinen *Venae rectae corticales* (Steinach) gesammelt und steigt zur Kapsel empor, wo die kleinen Venen sich von allen Seiten her in den Anfang der *Venae interlobulares* ergießen *(Stellulae Verheyenii)*. Die letzteren führen das Blut hinab zur Grenzschicht, wo tiefe Rindenvenen mit ihnen zusammen sich in ein breites Bett ergießen, das auch noch die *Venulae rectae* des Markes aufnimmt.

Dies an der Grenze von Mark und Rinde gelegene System der *Venae arciformes* umfaßt als ein durch reichliche Anastomosen verknüpftes Ringmaschennetz die Basen der Pyramiden; von dort sammeln sich die Venen zu den größeren Markstämmen.

Der ungehinderte Abfluß des venösen Blutes der Rinde wird einmal gesichert durch die doppelten Abzugskanäle der oben erwähnten *Venae interlobulares* und *Venae corticales profundae*, zum anderen dadurch erleichtert, daß das Aufnahmebett dieser Gefäße, die großen interlobularen Stämme, durch die Befestigung ihrer Wände an die Nierensubstanz stets klaffend erhalten wird. Ein Teil des Rindenblutes verläßt, wie bekannt, die Niere an ihrer Konvexität unter Durchbohrung der Haut, um sich in die Venen der *Capsula adiposa renis* zu ergießen (Steinach [2]).

Die Lymphgefäße der Niere, welche als außerordentlich dichtes Netz die Harnkanälchen umspinnen, laufen in einer Anzahl größerer Stämme zusammen, die am Hilus mit den Blutgefäßen heraustreten und in die oberen Lumbaldrüsen einmünden. Neben diesen Bahnen kommen aber von den oberflächlichen Partien des Organs, zumal von der Bindegewebskapsel her, noch Lymphgefäße, die, wie ein Teil der Venen, in die Fettkapsel eintreten und von hier direkt zu den Lumbaldrüsen ziehen.

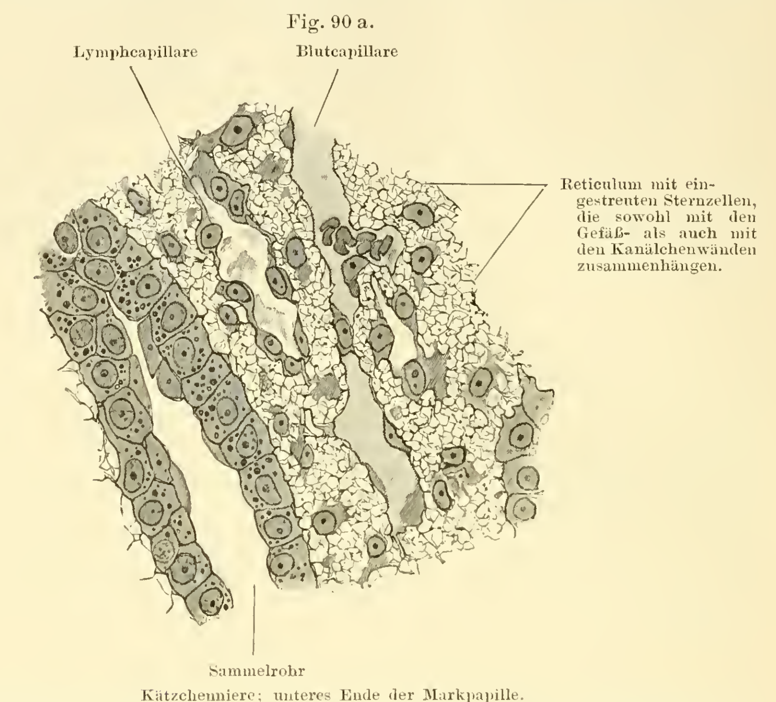
Die Wurzeln dieses weitverzweigten Lymphapparates sollten nach Ludwig und Zawarykin durch wandungslose Spalten im bindegewebigen Stroma der Niere repräsentiert sein; jedoch Ryndowsky [3]) sowohl als Stahr [4]) konnten ein Netz von echten Lymphcapillaren darstellen, das mit kubischen Maschen die Kanäle der Rinde und der Markstrahlen umzieht. Ich selbst fand an guten Osmiumpräparaten das außerordentlich reich entwickelte Markstroma (Reticulum) durch ein Netz miteinander durch Ausläufer verbundener Sternzellen gebildet, die Zellen gleichsam die Knoten der

---

[1]) Wiener Sitzungsber. 76, III, 1877. — [2]) Ebenda 90, III, 1885. — [3]) Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1869, Nr. 10. — [4]) Arch. f. Anat. u. Entw.-Gesch. 1900, S. 41 bis 84.

Netzstränge darstellend. Bei Malls (l. c.) Darstellung des Reticulum durch Trypsinverdauung sind diese Zellen natürlich nicht mehr vorhanden, dagegen bestätigten meine Präparate (s. beistehende Fig. 90 a) die Angabe Malls, daß

Fig. 90 a.



Kätzchenniere; unteres Ende der Markpapille.
Zeigt die Sternzellen des Reticulum, deren Ausläufer sowohl mit den Wänden der Blutgefäße als auch mit denen der Kanälchen zusammenhangen. (Kochsalz-Osmiumfixierung, Färbung mit Eisenhämatoxylin.)

die Fäden des Reticulum (meine Zellfortsätze) mit den Wandungen der Blut- und Lymphgefäße und der Nierenkanäle zusammenhängen. Die Maschen dieses Netzes stehen nach meiner Ansicht direkt mit dem Lymphgefäßsystem in Verbindung.

b) Nerven der Niere.

Die Nerven der Niere haben in neuerer Zeit eine eingehende Bearbeitung erfahren, sowohl was ihre Wurzelgebiete als was ihre Verbreitung in den einzelnen Abschnitten des Organs anlangt. Nöllner[1]) hatte unter Eckhards Leitung gezeigt, daß beim Hunde mit dem *Splanchnicus major* und mit den als *Splanchnicus minor* zusammengefaßten drei Ästen für die Niere bestimmte Nerven zu dem oberhalb und hinter der Nebenniere gelegenen Nervennetze gelangen, in welchem durch eingestreute Ganglien die Fasern eine vielfältige Verknüpfung erfahren, ebenso wie sie durch Verbindungsfäden mit dem *Plexus coeliacus* in Austausch treten. Von hier aus laufen Bündel feiner Nervenfäden einmal zur Nierenarterie, um auf dieser ein feinmaschiges Geflecht zu bilden und mit ihr zum Nervenhilus zu ziehen; ein anderer Teil der Nerven steigt als mehr selbständige Stränge mit dem Harn-

[1]) Eckhards Beitr. z. Anat. u. Physiol. 1869, IV, S. 139, Taf. IV.

leiter zum Nierenbecken empor. Vom *Sinus renalis* ab kann man die Nerven immer als Begleiter der Gefäßzweige verfolgen. Retzius[1]) fand bei Kaninchen und Maus, daß bis zu den *Vasa afferentia* bzw. bis zu den Glomerulis die Nerven jeweils um die arteriellen Gefäßbahnen feine Geflechte bilden; von diesen Geflechten gehen Endverzweigungen ab, die sich wieder teilen und deren Zweige mit varicösen Verdickungen in der Wand der arteriellen Ästchen endigen, „offenbar zur Innervation der Arterienwand dienend". Disse[2]) konnte aber weiterhin zeigen, daß diese selben Gefäßnerven zu den Rindenkanälchen Äste entsenden, welche diese Kanälchen umspinnen und Ausläufer ausschicken, die mit Endknöpfchen der *Membr. propria* anliegen. Ähnliche Befunde haben v. Ebner und Kölliker erhoben; letzterer beobachtete auch Nerven im Grenzgebiete des Markes gegen die Rinde. V. Smirnow[3]) hat vermittelst der Golgischen Silberimprägnierung sowohl als mit der Ehrlichschen vitalen Methylenblaufärbung die Nierennerven von Embryonen und erwachsenen Individuen des Menschen, sehr vieler Säuger, von Fischen, Amphibien, Reptilien und Vögeln untersucht. Er fand, daß in dem großen Geflechte des *Sinus renalis* auch Ganglien von größeren Nervenzellen eingestreut sind (nach Krause schon von Tyson an Ferkelnieren 1870 beobachtet), die den Charakter sympathischer Ganglienzellen tragen; sie entsenden Achsenzylinderfortsätze, die teilweise eine Markhülle tragen. In der Wand des Nierenbeckens bis an den Ringgraben der Papillen sah Smirnow sowohl motorische Endigungen in den glatten Muskeln als auch sensible „Endsträußchen" im subepithelialen Bindegewebe, sowie drittens interepitheliale Nervenfädchen im Epithel des Nierenbeckens. Also ähnliche Verhältnisse, wie sie im Harnleiter vorliegen.

Mit den Blut- und Lymphgefäßen der fibrösen Nierenkapsel laufen Nerven, diese Gefäße mit motorischen und sensiblen (adventitiellen) Endigungen versorgend. Zugleich geben sie aber auch markhaltige Verzweigungen ab zu den Faserbündeln der Kapsel selbst; diese markhaltigen Fasern liefern schließlich Strähne von Achsenzylinderfibrillen, welche mit Büscheln varicöser Fäden frei im Fasergewebe der Kapsel endigen.

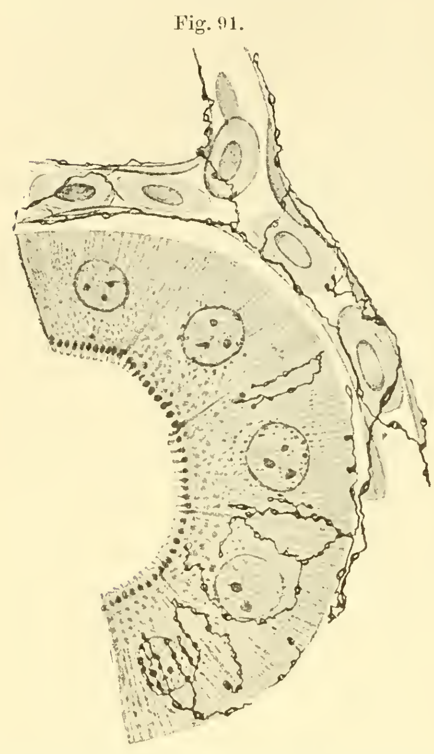
Die renalen Arterien sowohl als die Capillaren und Venen aller untersuchten Tiere, von den Fischen bis zum Menschen hinauf, fand Smirnow von Nerven begleitet. Die dichten Nervengeflechte der größeren Gefäße liegen im Bindegewebe der Adventitia und der Media; sie senden Fasern aus, welche sowohl freie motorische Endigungen auf den glatten Muskelzellen liefern, als auch sensible Quästchen und Büschelchen für die bindegewebigen Teile. Die motorischen und sensiblen Endigungen waren bei allen Verzweigungen bis zu den *Artt. glomeruliferae* und *Vasa afferentia* vorhanden; ebenso an den *Venae interlobulares*, den „Venensternen" und den größeren Venen. Mit den Hauptverzweigungen des *Vas afferens* gelangen marklose, varicöse Fäserchen an die Knäuelschlingen, und ebenso ließen sich motorische Nervenendigungen an den Muskelzellen der *Vasa efferentia* darstellen, zumal dort, wo die glatten Muskeln am Ausgang aus der Bowmanschen Kapsel die Wand des *Vas efferens* als ununterbrochene Schicht umhüllen.

---

[1]) Biol. Unters., N. F., 3 (1892). — [2]) l. c. u. Marb. Sitzungsber. 1898, Nr. 8. — [3]) Anat. Anz. 19, 347 ff. und Taf. II, 1901.

Von der Wandung des *Vas afferens* setzen sich nun aber einzelne Nervenfasern auch auf die Kapselmembran fort und liefern auf der Glomeruluskapsel zahlreiche freie, verzweigte Endigungen. An manchen Gefäßen, z. B. der Nieren von Hunden, Katzen, Nagern, ließen sich Nervengeflechte auch unter dem Endothel der Intima nachweisen, welche marklose Fäserchen abgaben, in Büscheln auseinanderfahrend und in Form kleiner Knöpfe anscheinend im Niveau der Endothelien endend.

Fig. 91.



Querschnitt durch gewundenes Harnkanälchen vom Frosch (vitale Methylenblaufärbung der Nerven). Die an der Blutcapillare Geflechte bildende Nervenfaser gibt auch Epithelnervenfasern ab (v. Smirnow, Anat. Anz. **19** [1901]).

An den Haargefäßen der Rinde, der Kapsel, besonders aber deutlich an den langen Rindencapillaren ließ sich die dichte Umspinnung mit Nervennetzen gut beobachten, ebenso die kleinen geknöpften zwei- und dreifachen Endreiser (s. Fig. 91).

In Übereinstimmung mit Disse, Azoulay, Berkeley beobachtete nun Smirnow, daß aus den Gefäßnervenstämmchen auch Nerven für die Harnkanälchen entspringen, ähnlich wie Smirnow es für das Lungenparenchym nachgewiesen hat. Diese marklosen Nerven bilden auf der *Membr. propria* ein Geflecht: von seinen Maschenfasern gehen varicöse Nervenfädchen ab, welche in kleinen, auf der äußeren Fläche der *Membr. propria* gelegenen Büscheln enden, = epilemmale Nervenendigungen, bisher nur an den *Tub. contortis* und auf der äußeren Oberfläche der Bowmanschen Kapseln beobachtet. Aber die Fasern des epilemmalen Geflechtes senden nun durch die *Membr. propria* Fasern zwischen die Epithelzellen der Kanälchen hinein, welche diese Zellen mit quasten- und weintraubenartigen Endgebilden umkleiden = hypolemmale Nervenendigungen. Diese Endgebilde — welche sehr an die sogenannten sekretorischen Nervenendigungen in den Speichel- und Milchdrüsen, den Brunnerschen, den Labdrüsen erinnern — finden sich sowohl in den

Fig. 92.

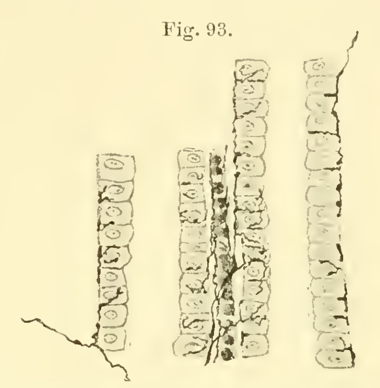


Schnitt aus einem Stück Rindensubstanz der Niere eines Menschen. Nervenfärbung durch Methylenblau. Gewundenes Kanälchen mit epilemmalen Nervenfasern, von denen epitheliale Äste abgehen (v. Smirnow, Anat. Anz. **19** [1901]).

gewundenen als in den geraden Harnkanälchen; in einfacherer Form auch in den Sammelkanälchen und in den *Ductus papillares.*

Von den Nervenstämmchen, welche an den dorsalen arteriellen Hauptästen und an den venösen Arkaden verlaufen — also von den Basen der Malpighischen Pyramiden herkommend — gehen die Nerven ab für die Marksubstanz; sie ziehen anfänglich vornehmlich in der Längsrichtung, werden aber bald von schrägen und queren Faserbündeln durchkreuzt, die zumal an den Nierenwarzen sehr zahlreich sind. Diese Bündel liefern Geflechte sowohl für die Blutgefäße des Markes als für die Markkanälchen selber. Letztere Geflechte senden zarte Fasern zwischen die Epithelzellen hinein und geben zugleich auch kleine Endbüschel — wohl sensibler Natur — für das interstitielle Bindegewebe ab.

Fig. 93.



Zwei gerade Kanälchen und zwischen ihnen eine Blutcapillare aus der Malpighischen Pyramide der Niere eines Hamsters (Chromsilbermethode von Golgi) nach v. Smirnow (Anat. Anz. 19 [1901]).

Haben also die neueren Untersuchungen ergeben, daß neben der außerordentlich reichen Versorgung der Nierengefäße mit Nerven auch solche für das Kanälchensystem vorhanden sind, die immer als Zweige der Gefäßnerven sich darstellen, so ist für die Frage nach der Provenienz dieser Nerven vorläufig nur der vasomotorische Anteil in den Dienst der experimentellen Prüfung gestellt worden. Durch Reizung der kleinen Nervenstämmchen, welche zum Hilus der Niere ziehen, kann man leicht rasche und starke Volumabnahme der Niere und Verminderung der Harnmenge erzielen. Rose Bradford[1]) hat vermittelst der onkometrischen Methode (s. später) versucht, die Wurzelanteile der Nierengefäßnerven festzustellen, welche, wie oben erwähnt, vornehmlich durch die *Nn. splanchnici* den Grenzstrang verlassen. Bei successiver Reizung der einzelnen ventralen Rückenmarkswurzeln zeigte sich, daß Nierenkontraktion (d. i. Volumverminderung) vom 6. Dorsal- bis zum 2. Lumbalnerven am Hunde zu erhalten war; da die vasomotorischen Fasern dieser Wurzeln aber nicht nur zu den Nieren, sondern mit mehr oder minder großen Anteilen zu den gesamten Baucheingeweiden verlaufen, so trat immer starke Blutdruckerhöhung auf, welche natürlich bei Reizung der Nierenstämmchen fehlt. Diese für ein Organ von so geringer Ausdehnung außerordentlich große Zahl der innervierenden Rückenmarkssegmente wird verständlich, wenn man die Erstreckung der ersten Anlage in Betracht zieht. Jedoch sind die genannten Wurzeln keineswegs von gleicher Bedeutung; die Hauptmenge der vasomotorischen Fasern für die Niere stammt vom 10., 11., 12. und 13. Dorsalsegment, deren *Radices ventrales* als eigentliche Nierennervenwurzeln zu bezeichnen sind, d. h. sie führen überwiegend Nierengefäßfasern im Vergleich zur Menge ihrer Vasomotoren für die übrigen Eingeweide. Indem Bradford die bekannten Tatsachen der langsameren Degeneration der Vasodilatatoren gegen-

[1]) Journ. of Physiol. 10, 358 ff., Taf. XXIII bis XXVI, 1889.

über den Constrictoren, des besseren Ansprechens der ersteren auf niedrige Reizfrequenzen und der langen Nachwirkung sich zunutze machte, konnte er nachweisen, daß die obengenannten untersten Dorsalwurzeln auch die Hauptmenge der gefäßerweiternden Fasern für die Niere führen (s. a. später).

Zweiter Teil: Die Nierenabsonderung.

Die vorstehend betrachteten anatomischen Verhältnisse lassen den Schluß zu, daß die Niere als echte Drüse aufzufassen ist, welche einmal Stoffe, die ihr durch Blut- und Lymphstrom zugeführt werden, zu speichern und zu secernieren vermag. Daneben ist sie imstande, auch blutfremde Stoffe selbstständig zu bilden und ebenfalls auszuscheiden, Beweis dafür die bekannten Durchblutungsversuche an ausgeschnittenen Nieren von Schmiedeberg und Bunge[1]. Wurden dem Blute Benzoësäure und Glykokoll zugesetzt, so vermochte die Niere Hippursäure daraus zu bilden.

Nun zeigt aber die Niere andererseits in ihrem Bau und in ihrer Vascularisation erhebliche Abweichungen von anderen Drüsen derart, daß ihre Kanäle eine Reihe verschiedenartig gebauter und verschieden funktionierender Drüsenabschnitte hintereinander geschaltet darstellen; weiterhin ist die Hauptmenge der von ihr ausgeschiedenen Stoffe doch im Blute schon fertig vorhanden und steht die Konzentration ihres Sekretes in einem ganz auffälligen Parallelismus mit der Wasseraufnahme und dem Wassergehalt des Organismus — alles Tatsachen, welche unwillkürlich die Annahme aufdrängen, daß in dieser Drüse die Bildung des differenten Sekretes mit ganz besonderen Hilfsmitteln sich vollziehe. In der Tat hat auch Bowman[2], der zuerst den Bau der Malpighischen Körperchen erkannte und in seiner Bedeutung würdigte, aus seinen anatomischen Untersuchungen geschlossen, daß die Niere einmal als Filter wirke, um Wasser aus dem Blute abzuscheiden, zum anderen, daß sie dem Filtrat vermöge der sekretorischen Tätigkeit der Harnkanälchen bestimmte Stoffe beimenge und damit dieses Filtrat zum Harn gestalte. Für erstere Ansicht schien ihm zu sprechen, daß auf jedes gewundene Harnkanälchen mit seiner außerordentlich bedeutenden Oberflächenentwickelung nur ein Malpighisches Körperchen komme, eingestülpt in das blinde Ende desselben, wodurch sein Gefäßknäuel direkt an die innere Oberfläche der secernierenden Röhre gelange, und daß dieser Gefäßknäuel (das Wundernetz) aus einem zuführenden Rohr (*Vas afferens)* entstehe und sich wieder zu einem abführenden Gefäß *(Vas efferens)* sammle, eine Einrichtung, die eine Verlangsamung der Strömung mit entsprechender Hochhaltung des Blutdruckes in den Knäuelgefäßen bedinge. Weiterhin ändere das Epithel der Kanälchen im Binnenraum des blinden Kanalendes plötzlich seinen Charakter; dieser Raum sei mit einem Flimmerepithel ausgekleidet (nur deutlich bei oben erwähnten Tieren), das den aus dem Knäuel filtrierenden Wasserstrom in das Harnkanälchen treibe, also jede Flüssigkeitsansammlung in der Kapsel verhindere und somit stets eine erhebliche Druckdifferenz zwischen dem Inhalt der Glomerulusgefäße und dem Kapselraum aufrecht erhalte, welche die

---

[1]) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 6, 233, 1876. — [2]) Phil. Transactions London 1, 57 ff., 1842.

Filtration natürlich begünstigen müsse. Den zweiten Teil seiner Theorie, nach welchem den Harnkanälchen sekretorische Funktion zukomme, gründet er auf das Aussehen der auskleidenden Zellen, welche durchaus Drüsenepithelien glichen, und auf die außerordentliche Ausdehnung ihrer durch die vielen Windungen vergrößerten Oberfläche.

Ludwig[1]), dem wir die genaueste Kenntnis vom Bau und von der Vascularisation der Niere verdanken, begründete die Ansicht Bowmans von der Filternatur der Glomeruli noch fester durch den Nachweis, daß der Überzug, der die Capillaren vom Kapselraume trennt, dieselben einfach überspannt und zusammenheftet; weiterhin, daß das *Vas efferens* enger sei als das *Vas afferens* und in der Tiefe des Knäuels beginne. „An diesen Punkten (den Glomerulis) nämlich wird durch den Blutstrom, der hier aus einem engeren Lumen *(Vas afferens)* in ein weiteres (den Glomerulus selbst) und dann wieder in ein engeres *(Vas efferens)* strömt, nach hydraulischen Gesetzen ein bedeutender Druck auf die Gefäßwandungen ausgeübt. Durch diesen Druck wird durch die feinen Gefäßhäute ein gewisses Quantum Flüssigkeit ausgepreßt werden müssen; dieser Teil unserer Ansicht kann wohl kaum hypothetisch genannt werden“ (l. c., b S. 637).

Während aber Bowman die in den Glomerulis abgepreßte Flüssigkeit als Wasser ansprach, nahm Ludwig weiter hypothetisch an, daß die Wandungen der Knäuelgefäße die Eigentümlichkeit besitzen, von den flüssigen und aufgelösten Bestandteilen des Blutes nur Wasser, einen Teil der Extraktivstoffe und die freien, nur im Wasser gelösten Salze durch sich hindurchtreten zu lassen, während sie sämtliche Proteïnsubstanzen, die Fette und die mit beiden in Verbindung befindlichen mineralischen Bestandteile zurückhalten. (Ludwig stützt sich dabei auf die von Brücke u. a. gemachten Erfahrungen, daß Membranen — wie Eischalenhäutchen — bei Endosmose für Eiweiß undurchgängig sind[2]). Die somit abfiltrierte Flüssigkeit sei ein sehr diluierter Harn, er werde auf seinem Wege durch die langen Harnkanälchen infolge von Wasserabgabe konzentriert. Dies sei verständlich, da die Capillaren, welche die Harnkanälchen umspinnen, aus den *Vasa efferentia* hervorgehen, also ein sehr konzentriertes Blut enthalten.

Heidenhain[3]) hat die Ludwigsche Hypothese bekämpft und ihr eine andere gegenübergestellt, der zufolge alle Vorgänge bei der Harnbereitung rein sekretorischer Natur seien (S. 361). Es sollen die den Glomerulis aufliegenden Epithelzellen das Wasser und die Salze (ClNa u. a.) secernieren, die gewundenen Harnkanälchen die „spezifischen Harnbestandteile“ (Harnstoff, Harnsäure, Hippursäure usw.): daneben scheiden sie auch unter Umständen etwas Wasser ab. „Der Grad der Tätigkeit der beiderlei Sekretionszellen wird bestimmt: 1. durch den Gehalt des Blutes an Wasser bzw. an festen Harnbestandteilen; 2. durch die Blutgeschwindigkeit in den Nierencapillaren, sofern von den letzteren die Versorgung der betreffenden Zellen teils mit dem für sie bestimmten Absonderungsmaterial, teils mit Sauerstoff abhängt. Die große Veränderlichkeit der Zusammensetzung des Harnes er-

---

[1]) a) Wagners Handwörterbuch 2, 628 ff., 1844; b) Lehrb. d. Physiol., zweite Aufl., 2, 373, 418, 489, 1861; c) Handb. d. mikr. Anat. (Stricker). — [2]) Martin (Journ. of Physiol. 20, 364, 1896) hat auch durch Gelatinefilter eiweißfreie Filtrate erhalten. — [3]) Hermanns Handb. d. Physiol. 5, I, 279 ff., 1883.

klärt sich aus den Schwankungen in der Absonderungstätigkeit der beiderlei Zellen, deren relatives Verhältnis in breiten Grenzen wechselt" (l. c. S. 362 oben).

Heidenhain war sich wohl bewußt, daß mit dieser „Erklärung" noch wenig gewonnen ist; er hebt hervor, daß der Vorgang der „Zelltätigkeit" vollständig dunkel, bzw. „daß die Annahme einer aktiven Zelltätigkeit nichts weniger als mechanisch verständlich sei". Wollen wir diese Vorgänge näher ergründen, so müssen wir doch wieder zusehen, wie weit Filtration, Diffusions- und osmotische Vorgänge bei ihnen eine Rolle spielen, um den Umfang der dabei außerdem tätigen, noch unbekannten Kräfte auf ihr richtiges Maß zurückzuführen. Es wird sich empfehlen, hierbei dem Gedankengange Heidenhains zu folgen, den er bei der Abwägung aller Tatsachen für oder wider die einzelnen Theorien entwickelte, und zu untersuchen, wie nach dem jetzigen Stande des Wissens das pro und contra sich darstellt.

A. Der sog. „wasserabsondernde" Teil (Malpighische Körper).

I. Glomerulusfiltrat und osmotischer Druck.

Auch heute noch wird jeder, der sich die merkwürdige Einrichtung der Malpighischen Körper vor Augen führt, den gleichen Eindruck haben, den Bowman von ihr gewann, nämlich daß hier ein Apparat vorliege, geschickt, einen Flüssigkeitsstrom durch die Nierenkanälchen hindurchzutreiben. Nur meinte Bowman, diese Flüssigkeit sei Wasser, das allenfalls Salze enthielte, indes Ludwig das Knäuelfiltrat als ein Blutserum minus Eiweiß betrachtete. Daß von einer mechanischen Abfiltrierung des Blutwassers durch den arteriellen Knäueldruck nicht die Rede sein kann, haben die Untersuchungen von Dreser[1]) und Tammann[2]) gezeigt.

Beide Autoren gründeten ihre Untersuchungen auf die Tatsache, daß jede gelöste Substanz das Lösungsmittel (Wasser) festhält, und daß stets ein Aufwand von Energie nötig ist, der Lösung das Lösungsmittel zu entziehen. Ist die Lösung durch eine nur für Wasser durchgängige (semipermeable) Wand vom reinen Lösungsmittel oder von einer anders konzentrierten Lösung getrennt, so ist im ersten Falle eine Druckkraft gleich dem osmotischen Druck der Lösung nötig, das Wasser von ihr abzupressen, es durch die Wand hindurchzutreiben; im zweiten Falle ist sie gleich der Differenz der osmotischen Drucke. Die Größe des osmotischen Druckes einer Lösung läßt sich unter anderem durch die Gefrierpunktserniedrigung (Δ) ermitteln und unter Berücksichtigung der gewechselten Volumina auch die zu leistende Arbeit (s. später).

Die Gefrierpunktserniedrigung (Δ) des Blutes wird im Mittel zu $-0{,}560^{0}$ C gefunden; es würde dies, bei 12 Atmosphären für 1^{0} Gefrierpunktserniedrigung, einem Druck von etwa 7 Atmosphären entsprechen, oder über 5000 mm Hg[3]). Nach Tammann (l. c.) ist der Anteil der osmotischen Drucke der organischen Substanz eines Pferdeblutes von $-0{,}56^{0}$ C etwa mit 840 mm Hg anzusetzen: der des Traubenzuckers bei 0,05 bis 0,1 Proz. Gehalt

[1]) Arch. f. exp. Pathol. 29, 303 ff., 1892. — [2]) Zeitschr. f. physik. Chem. 20, 180 ff., 1896. — [3]) Betreffs der Methodik osmotischer Druckbestimmungen und ihre Berechnung aus Gefrierpunktserniedrigung usw. muß ich wieder auf die von Overton in diesem Handbuch gegebene Darstellung verweisen.

mit 50 bis 100 mm Hg, des Harnstoffes bei 0,01 bis 0,05 Proz. mit 30 bis 180 mm Hg. Der osmotische Druck der Eiweißkörper ist, nach dem hohen Molekulargewicht zu schätzen, sehr gering; berechnet man ihn, wie Dreser (l. c.) und Tammann taten, auf Grund der Differenz der Gefrierpunktserniedrigungen des normalen und des enteiweißten Serums, so erhält man ebenfalls sehr geringe Werte, aber die erhaltene Gefrierpunktsdifferenz von etwa $^1/_{200}{}^0$ C fällt schon in den Bereich der Versuchsfehler der kryoskopischen Methoden.

Starling[1]) hat daher versucht, durch einen sinnreichen Apparat den osmotischen Druck der Serumeiweißkörper direkt zu bestimmen. Als colloidundurchgängige Membran des Osmometers benutzte er zwei Schichten von Kalbsperitoneum, durch eine Gelatinehaut getrennt und auf ein Rohr von Silbergaze montiert. Die Membran trennte ein Serum, das durch Filtration vermittelst einer gelatinegetränkten Tonzelle hergestellt war — oder eine isotonische Salzlösung — von dem Rückstand auf dem Filter bzw. von einem Serum. Alles war vor Verdunstung geschützt, und es wurde nun der ganze Apparat tage- und wochenlang in schaukelnder Bewegung erhalten, um die Flüssigkeitsschichten an beiden Seiten der Membran fortwährend zu erneuern. Ein mit dem Colloidrohr verbundenes Hg-Manometer gab die erhaltenen Drucke an.

Starling fand im Mittel für 1 Proz. Colloidsubstanz etwa 4 mm Hg-Druck; bei einem Gehalte des Blutserums von 7 bis 8 Proz. Eiweißkörpern ergäbe das 25 bis 30 mm Hg osmotischen Druck. W. Reid[2]) erhielt ähnliche Werte für den osmotischen Druck pro 1 Proz. Eiweiß (Hühnereiweiß oder Blutserum), die ebenfalls wie bei Starling in einer gewissen Breite schwankten. Daß der osmotische Druck dieser Substanzen, wie aus den Untersuchungen von Reid (l. c.) hervorgeht, nicht auf die Eiweißkörper selbst, sondern auf Spaltprodukte der Proteïde zu beziehen ist, ist für die vorliegende Betrachtung belanglos.

Soll, wie von Bowman angenommen wurde, im Glomerulus Wasser vom Blutplasma abfiltriert werden, so könnte das nur unter Überwindung des osmotischen Druckes des letzteren geschehen, also eines Druckes, der 7 Atmosphären übersteigen müßte. Aber selbst wenn wir mit Heidenhain (l. c. Handb., S. 361) annehmen, daß die Glomeruli mit dem Wasser auch die Salze des Blutes vom Plasma absondern und nur die freigelösten kristallinischen organischen Bestandteile (Harnstoff usw.) zurückbleiben, so müßte, ein Abpressen vorausgesetzt, ein sogar die Aortenspannung um ein Mehrfaches übertreffender Druck dazu benötigt werden (s. oben). Um ein Urteil darüber zu bekommen, von welchen Teilen des Plasmas ein Glomerulusfiltrat abgepreßt werden, um welche Plasmabestandteile ein solches Filtrat ärmer sein könne, müßten wir den Minimaldruck kennen, unter welchem überhaupt noch Harn abgesondert wird, oder gegen welchen Ureterdruck bei normalem Glomerulusdruck die Niere noch Harn absondern kann. Über ersteren Punkt, die Blutdruckgrenze, welche eben noch Harnsekretion erlaubt, geben die Versuche von Goll, von Ustimowitch, die bei 40 mm noch Harnabsonderung, und von Grützner, der bei 30 mm Aortendruck noch einzelne Tropfen aus dem Ureter kommen sah, Auskunft. Das gäbe, wenn wir mit Tammann nach Wundt den Glomerulusdruck um 20 Proz.

[1]) Journ. of Physiol. 19, 312, 1896 und 24, 317 ff., 1899. — [2]) Ebenda 31, 438 ff., 1904.

geringer als den Aortendruck annehmen, 32 bzw. 24 mm Knäueldruck. Schröder[1]) hat bei einem Kaninchen in Koffeïndiurese bei einem durch Chloralhydrat auf 40 bis 50 mm Hg herabgedrückten Aortendruck noch Harnabscheidung erhalten. Der minimale Blutdruck, der noch Harnsekretion erlaubt, ist also, wie gefordert, ein wenig höher als der osmotische Druck der Eiweißkörper. Was den zweiten Punkt anlangt, so fand Heidenhain (Handb., S. 326) am Hunde bei 100 bis 105 mm Aortendruck einen Maximaldruck des Ureters von 64 mm. Starling[2]) hat bei einem Diureseversuch mit Injektion von Diuretin bei 32 mm Druckdifferenz zwischen Aorta- und Ureterendruck Gleichgewicht beobachtet. Er sieht in diesem Umstande ein ziemlich schwerwiegendes Argument für die Ludwigsche Ansicht, daß der in den Glomerulis sich abspielende Prozeß der einer Filtration ist.

Die nahe Beziehung zwischen den Werten für den osmotischen Druck der Eiweißkörper und den Zahlen für die minimalen, noch Harn liefernden Blutdruckhöhen würde diese Ansicht auch noch stützen, wenn wir gemäß den Einwänden Heidenhains — oder in Konsequenz der Ludwigschen Hypothese einer Rückresorption aus den Kanälchen — den Stillstand des Ausflusses bei einem gewissen Ureterdruck nicht durch Aufhebung der Filtration bedingt ansehen, sondern als einen Gleichgewichtszustand, bei welchem in gleichem Ausmaße resorbiert wie secerniert wird. Gottlieb und Magnus[3]) glauben diese Heidenhainsche Auffassung durch ihre Versuche zu stützen, indem sie zeigten, daß der Ureterendruck bei gleichbleibendem oder sogar bei steigendem Carotisdruck fallen kann. Nun ist aber ja, wie unten noch näher erörtert wird, der Glomerulusdruck auch bei gleichbleibendem Blutdruck abhängig von den Widerständen der Strombahn, und andererseits geben Gottlieb und Magnus (l. c., S. 249) selbst an, daß raschen Schwankungen des arteriellen Druckes auch das Ureterenmanometer zu folgen pflegt. Weiterhin ist aber bei ihnen ein auffälliger Parallelismus zwischen Blutdruck und Harnsekretion zu bemerken, denn in dem Versuche von Gottlieb und Magnus, in welchem sie durch kontinuierliche intravenöse Infusion von warmer 0,9 proz. ClNa-Lösung eine profuse Diurese hervorriefen, dann aber durch wiederholte intravenöse Injektion von 4 Proz. Chloralhydratlösung den Blutdruck allmählich herabsetzten, fiel mit sinkendem Blutdruck gleichmäßig auch die abgesonderte Harnmenge. Letztere wurde an der rechten Niere bestimmt mit freiem Ureterausfluß; der linke Ureter war mit Manometer armiert. Bei einer Differenz zwischen Ureterdruck und Blutdruck von 6 mm Hg der linken Niere wird von der rechten Niere in fünf Minuten noch 0,3 cm^3 Harn secerniert; der Blutdruck ist jetzt etwa 22 bis 23 mm Hg; bei 16 mm Druck trat noch ein Tropfen Harn hervor. Das Ureterenmanometer ist mit sinkendem Blutdruck ebenfalls gefallen, bleibt dann auf etwa 18 mm Hg stehen, um ganz am Schluß noch etwas abzusinken. Es ist nun keineswegs gesagt, daß bei dem niederen Blutdruck, wo derselbe dem Ureterendruck nahe kommt, die linke Niere auch noch secerniert habe; die gleichzeitige Sekretion der rechten Niere beweist dafür nichts. Es ist aus ihr nur zu entnehmen, daß bei ganz extremer Blutverdünnung auch Drucke unter 30 mm Hg noch etwas Sekretion erlauben. Ob das Sekret noch Glomerulusfiltrat ist oder von den Kanälchenepithelien geliefert wird, sei hier dahingestellt.

Stellen wir uns auf den Standpunkt einer Filtration im Glomerulus auf Grund der dargelegten Bedingungen, so müßte das Filtrat ein Blutplasma sein, vermindert um das Bluteiweiß bzw. um die an Colloide gebundenen Stoffe. Es müßte weiterhin die Stärke des Filtrationsstromes mit der Höhe des Blutdruckes gleichmäßig steigen und fallen, vorausgesetzt, daß mit diesen Druckänderungen keine Änderungen in der Beschaffenheit des Blutes und

[1]) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. **22**, 39, 1887. — [2]) Journ. of Physiol. **24**, 322, 1899. — [3]) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. **45**, 248 ff., 1901.

der filtrierenden Wände gesetzt würden, wobei namentlich die Grenzschichten von Blut und Wand in Betracht kämen. Nun ist aber der Harn nur in ganz seltenen zufälligen Fällen einem Glomerulusfiltrat — etwa gemessen an der Gefrierpunktserniedrigung — gleichzusetzen; unter gewöhnlichen Verhältnissen liegt sein Gefrierpunkt sehr viel niedriger; es muß also eine bedeutende Konzentration stattgefunden haben. Diese kann einmal geschehen sein durch Hinzutreten von Stoffen auf dem Wege vom Glomerulus durch die lange Bahn der Rinden- und Markkanälchen — im ersten Teile wurde gezeigt, daß alle histio-physiologischen Momente für eine echte Sekretion in gewissen Abschnitten dieser Bahn sprechen —, zum anderen kann eine Resorption von Wasser stattgefunden haben — was Ludwig annahm —, zugleich auch mit einer Rückresorption gelöster Substanzen.

II. Einfluß des Blutdruckes auf die Harnabsonderung.

Daß mit Steigen und Sinken des Druckes im arteriellen System bzw. in den Nierengefäßen die abgesonderte Harnmenge steigt und fällt, hatte schon Ludwigs Schüler Goll[1]) gezeigt; die betreffenden Tatsachen sind seitdem vielfältig bestätigt worden: ich erinnere nur an Hermanns Versuche mit Verengerung der Nierenarterie; an Cl. Bernards und Eckhards Beobachtungen, daß auf Reizung der vasoconstrictorischen Nierennerven Anurie, nach Durchtrennung derselben Polyurie eintritt u. a. Der Einwand Heidenhains (Handb., S. 324 ff.), daß auf Abklemmung der Nierenvene die Harnabsonderung sofort stark herabgeht und in kürzester Zeit vollständig versiegt, obwohl hierbei der Knäueldruck rasch auf die Höhe des Wertes in der *Art. renalis* kommen muß, ist nicht stichhaltig. Denn der Blutstrom in den Nierengefäßen muß dadurch zum Stillstand kommen, und zwar nach dem, was oben über die Gefäßanordnung im Glomerulus, über das Fehlen von Klappen im ganzen Venenbezirk gesagt wurde, fast momentan. Der starke Druck preßt jetzt noch etwas Glomerulusfiltrat hindurch, treibt also an der Wandschicht die Konzentration des Blutes sofort in die Höhe; da nun aber wegen des Stillstandes des Stromes neue, weniger konzentrierte Schichten nicht herantreten, so muß in kürzester Frist die Filtration versiegen. Die Konzentrationszunahme durch Abpressen von Quellungswasser der Colloidsubstanzen konnte so lange steigen, bis der Quellungsdruck derselben den Filtrationsdruck überwog. Daß bei diesem Versuch der wenige, anfänglich noch erscheinende Harn eiweißhaltig ist, kann wohl auf eine Veränderung der Wände der Glomeruluscapillaren bzw. des Knäuelsyncytiums, die unter dem vollen Arteriendruck übermäßig gespannt werden, zurückzuführen sein. Enthielte die in den Glomerulis strömende Flüssigkeit nur filtrierende Stoffe, so müßte die Druckerhöhung durch Venenstauung wie jede andere, nämlich verstärkend auf den Filtratstrom wirken. Tammann (l. c.) hat in Verbindung mit Kobert frische Ochsennieren mit Lösungen von 0,75 Proz. Chlornatrium, denen entweder Zucker oder Harnstoff oder Gummi arabicum zugesetzt war, unter einem Drucke von 100 mm Hg und bei Bluttemperatur perfundiert. Die aus dem Ureter strömende Flüssigkeit wurde genau analy-

[1]) Zeitschr. f. rat. Med., N. F., 4, 86, 1854; s. auch Heidenhain, Handb., S. 318 ff.

siert. War die Vene offen, so floß pro Minute 1 cm^3 Filtrat aus dem Ureter, indes zu gleicher Zeit 300 cm^3 Flüssigkeit durch die Gefäße strömten. Nach Abklemmung der Vene wuchs die Menge des Filtrats gewöhnlich um das Doppelte, in einigen Fällen sogar um das Zehnfache. Niemals verursachte die Venenabklemmung eine Verminderung oder Sistierung des Filtrates. Um dem Einwande eines eventuellen Nierendefektes zu begegnen, wurde am Ende jedes Versuches defibriniertes Blut durchgeleitet, das Ureterfiltrat wurde hierbei nicht blutig. Sein Gehalt an Trockensubstanz änderte sich im letzteren Falle allerdings, wie zu erwarten war, indes bei obigen Lösungen der Gehalt der einströmenden Flüssigkeit und des Ureterfiltrates nur um wenige Hundertelprozent differierten. Es konnten also ohne merkliche Konzentrationsänderungen sowohl Kochsalz, Harnstoff und Rohrzucker, als auch Gummi arabicum (1 Proz. Lösung + 0,75 Proz. ClNa) durch die Wände des Glomerulusknäuels gepreßt werden. (Tammann läßt es dahingestellt, ob bei Ludwigs Versuchen, bei denen Gummi arabicum nicht filtrierte, etwa dies an der Versuchsanordnung gelegen habe.) Geht aus diesen Versuchen hervor, daß dem Drucke ein direkter Einfluß auf die Menge der Glomerulusabscheidung zukommt, so zeigen sie andererseits, daß, im Falle die zu filtrierende Lösung einen nicht durchgehenden Bestandteil enthält — und nur um eine solche handelt es sich bei der Abscheidung von Harn aus Blutplasma — die Strömung, also die stete Erneuerung der vorbeipassierenden Lösung, eine wichtige Rolle spielt. Wird letztere oder ihre Wandschichten nur um ein weniges konzentrierter, so wird ohne Erneuerung die Filtration behindert. Ist also der Heidenhainsche Einwand gegen den Einfluß des Druckes hinfällig, so ist doch andererseits der Nachdruck, mit dem derselbe Forscher die Wichtigkeit rascher Strömung betont, vollkommen gerechtfertigt. Es wird sich dies zeigen sowohl bei der Beurteilung sogenannter reiner Plethoraversuche (Magnus) als bei den Versuchen, eine Überschlagsrechnung über die Blutmengen anzustellen, welche die Niere durchströmen, vor allem aber bei der Erörterung über die Möglichkeit einer Rückresorption von Wasser.

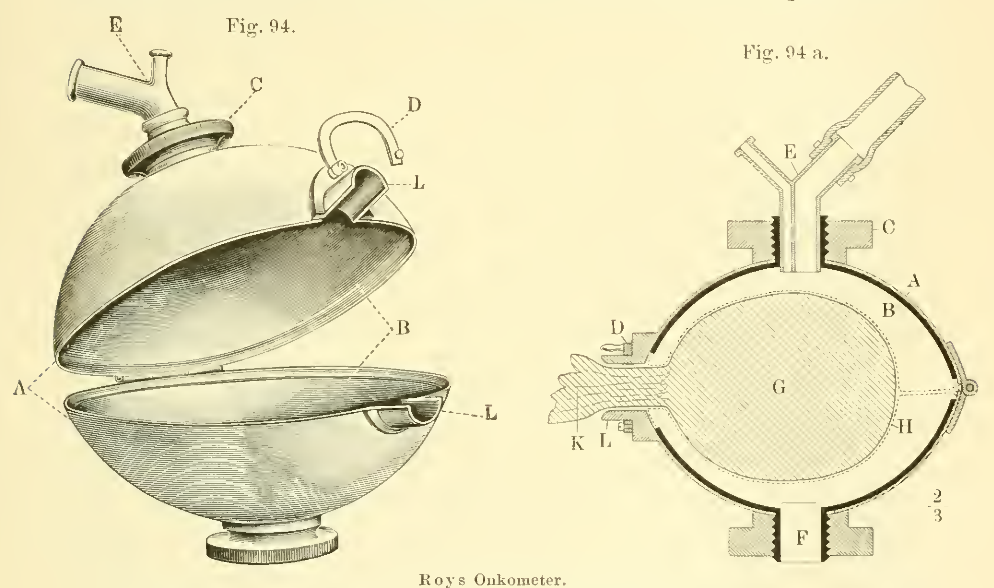
Die genauen Angaben von Tammann und Kobert nebst den analytischen Belegen für das erhaltene Filtrat lassen einen Zweifel an der Richtigkeit ihrer Resultate nicht wohl aufkommen. Nun hat aber Sollmann[1]) an Hundenieren andere Resultate erhalten. Er hat an überlebenden bzw. toten Nieren (s. unten) gezeigt, daß die Perfusion mit Salzlösungen ein Ureterensekret liefert, das durch reinen Filtrationsprozeß zustande kommt; er hat nun weiter, wie schon Ludwig 1863, gefunden, daß Venenverengerung die Menge des Filtrates herabsetzt und daß Venenverschluß unter starkem Anschwellen der Niere die Sekretion so gut wie aufhebt, was auch Munk und Senator an ausgeschnittenen Hundenieren beobachteten. Er findet auch wie Paneth[2]), daß nach Aufhebung der Venenkompression die Ausflußmenge noch eine Zeitlang herabgesetzt bleibt, und glaubt, daß dies auf die vorhergehende Zusammenpressung der Glomerulusschlingen zurückzuführen sei. Die gegenteiligen Resultate von Schwarz[3]), welcher Blutgerinnung als die Ursache von Heidenhains Befund anspricht, konnten von de Souza[4]) nicht bestätigt werden; sie werden auch hinfällig durch das ausnahmslose Versiegen des Harnabflusses in Sollmanns Versuchen mit Salzlösung. Sollmann hat durch Experimente an Modellen die Überzeugung gewonnen, daß, ganz

[1]) Amer. Journ. of Physiol. **13** (1905). — [2]) Pflügers Arch. **39**, 515 ff., 1886. — [3]) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. **43**, 1, 1900. — [4]) Journ. of Physiol. **26**, 139, 1901.

wie Ludwig es angab, die Ursache des Versiegens in einer durch Ausdehnung aller Gefäße bedingten Kompression der Harnkanälchen und vielleicht auch der Glomeruluskapselräume zu suchen ist. Ob nun die anatomischen Verhältnisse in der Ochsenniere gegenüber denen der Hundeniere derart liegen, daß Tammanns Befund dadurch eine Erklärung fände, muß erst weiter untersucht werden.

III. Die Größe der Nierendurchblutung (Onkometrie).

Für die Beurteilung von Ludwigs Annahme, daß im Glomerulus ein enteiweißtes Blutplasma einfach filtriere, ist natürlich das Studium des Parallelismus zwischen der Stärke des Blutstromes in der Niere und der Stärke der Harnabsonderung von großer Wichtigkeit. Solange man nur aus der Höhe des Aortendruckes Schlüsse auf die Nierendurchblutung zog, war die Beurteilung dieses Parallelismus eine unsichere, die auch nicht viel mehr Sicherheit gewann durch die Befunde nach experimenteller Kompression der



Roys Onkometer.

A äußere Schalen, *B* innere Schalen, *C* Fixierschraube, *D* Schließklinke, *E* Doppelkanüle (zur Füllung und zur Verbindung mit dem Registrierapparat), *F* Schließkork, *G* Niere, *H* Membran, *K* Gefäßbündel der Niere, *L* Halbrinnen, die den Hals bilden. (1/2 nat. Gr.) Virchows Arch. **92**, Taf. XII.

Nierengefäße. Einen bedeutenden Fortschritt brachte hier die plethysmographische Methode, wie sie von Roy[1]) bzw. von Roy und Cohnheim[2]) in Gestalt des Onkometers angewendet wurde.

In zwei Metallschalen, die ein Scharniergelenk verbindet, werden durch zwei ebensolche, genau dareinpassende Schalen dünne Membranen (Kalbsperitoneum des Handels[3]) in mäßiger Spannung vermittelst Schrauben *(C)* fixiert, der Raum zwischen Kapsel und Membranen durch die hohlen Schrauben hindurch mit warmem Öl gefüllt und zwischen die Membranen die Niere ebenfalls in Öl gebettet. Die Nierengefäße und Nierennerven sowohl wie auch der Ureter treten durch eine Halbrinne *(L)* an jeder der Kapseln nach außen; werden letztere zugeklappt und mit einer Klinke *(D)* verschlossen, so bilden die Rinnen ein Rohr, in welchem die Ge-

[1]) Journ. of Physiol. 3, 205, 1880. — [2]) Virchows Arch. **92**, 424, 1883. — [3]) Angegeben von Roy (Journ. of Physiol. 1 (18), 454; 2 (18), 325; 3 (18), 203.

fäße mit Vaselin ohne Behinderung der Strömung abgedichtet werden können. Die eine Kapselschraubenöffnung wird dann durch einen Kork verschlossen, die andere mit einem volumetrischen Horizontalrohr oder mit einem Volumenschreiber verbunden, das Onkometer so zum Onkographen gestaltet. Eine von Schäfer[1]) bei Gelegenheit der Anwendung der Methode auf die Milz angegebene Modifikation des Onkometers durch Formung der Kapseln ad hoc aus Guttapercha bewährt sich auch für die Niere. Thompson[2]) hat es sehr zweckmäßig gefunden, die Öltemperatur durch Versenkung des Onkometers in einen Temperator, aus zwei Doppelhalbkugeln bestehend, deren Hohlraum von konstant temperiertem Wasser durchflossen wurde, auf der gewünschten Höhe zu halten.

Es lassen sich auf diese Weise auch die kleinsten Volumenänderungen der Niere, hervorgerufen durch den wechselnden Blutstrom, nachweisen. Um aber die aufgezeichneten Volumschwankungen zur Gewinnung eines Bildes der Druck- und Strömungsverhältnisse in den Nieren zu verwerten, ist immer zu bedenken, daß einmal das Volumen abhängt sowohl von der Stärke des arteriellen Zuflusses als von der des venösen Abflusses — es muß also immer daneben eine Kontrolle des allgemeinen Blutdruckes einhergehen —; zum andern aber, daß bei der außerordentlich reichen, bis zu den kleinsten Kalibern herabgehenden Versorgung der Nierengefäße mit Gefäßnerven die Schwankungen des Nierenvolumens keine Auskunft darüber geben, ob alle Teile des Nierengefäßsystems gleichmäßig oder nicht gleichmäßig daran teilhaben und welche Orte vornehmlich von den Veränderungen betroffen sind. Lamy und Mayer[3]) haben der onkometrischen Methode den Vorwurf gemacht, daß die mehr oder weniger starke und wechselnde Imbibition des Nierenparenchyms Volumenänderungen hervorbringe, daß also aus diesen nicht zwingend auf eine Änderung der Durchblutung geschlossen werden könne. Abgesehen davon, daß die Volumänderungen sich sehr rasch vollziehen, gibt die Inspektion der Nierenvene (s. später) einen unzweideutigen Aufschluß darüber, ob wirklich die stärkere Blutdurchströmung für einen steigenden Onkometerausschlag die Ursache war, und umgekehrt. Behält man diese Verhältnisse im Auge, so stellt die onkometrische Methode eines der wertvollsten Hilfsmittel zur Funktionsprüfung der Nieren dar, zumal sie der gleichzeitigen Messung der aus den Ureteren fließenden Harnvolumina kein Hindernis entgegenstellt. Die Angaben der onkographischen Kurven liefern ein sehr treues Bild der Schwankungen in der Nierendurchblutung; es könnten auch aus den mit Schwimmer erhaltenen Kurven nach Ficks Methode die Variationen der Geschwindigkeit in der *Art. renalis* abgeleitet werden, aber Maßangaben über die durchfließenden Blutmengen liefern sie natürlich nicht.

Man hat auf verschiedene Weise versucht, eine Anschauung von den Blutmengen, welche die Niere während eines gewissen Zeitabschnittes durchströmen, zu gewinnen. Heidenhain (Handb., S. 342) hat eine Überschlagsrechnung der in 24^h durch die Nieren strömenden Blutmengen aufgestellt, um nachzuweisen, daß die Annahme einer Filtration in den Glomerulis mit folgender Rückresorption von Wasser in den gewundenen Kanälchen zu ungeheuerlichen Annahmen führe. So sehr berechtigt ein Teil der Heidenhainschen Bedenken ist (s. unten), so ist doch seine Berechnung der Nierendurchblutung kaum den wirklichen Verhältnissen entsprechend.

---

[1]) Journ. of Physiol. 20 (1896). — [2]) Ebenda 25, 503/504, 1900. — [3]) Journ. de physiol. et pathol. génér. 6, 1069, 1904.

Heidenhain nimmt, was wohl annähernd richtig ist, drei Kreisläufe pro Minute an; bei 6 kg Blut in einem Individuum von 75 kg Körpergewicht gibt das rund 26 000 kg oder 24 500 Liter Blutdurchfluß durch den Körper in 24^h. Durch die Aorta flössen also 300 cm^3 Blut pro Sekunde. Setzen wir, gemäß geltenden Annahmen, 500 mm/sec Längengeschwindigkeit in der Aorta, so resultierte ein Querschnitt der Aorta von 600 mm^2 = 6 cm^2. Tigerstedt[1]) gibt 4,4 cm^2 für den Querschnitt; dies ist wohl zu wenig, denn die Messungen von Suter[2]) über „Aortenumfang *intra vitam*" ergeben bei Leichen von 151 bis 170 cm Länge im Mittel 10,87 cm Umfang der unter 171 mm Hg Druck gesetzten Aorta. Rechnen wir rund 10,5 cm, so entspricht das einem Radius von 1,7 cm; die Wanddicke der Aorta unter 170 mm Hg beträgt etwa 3 mm; das ergäbe einen lichten Querschnitt von 6,2 cm^2. Dieser Wert weicht von dem durch obige Rechnung gefundenen nur wenig ab. Heidenhain nimmt nun an, daß das relative Gewicht der Nieren (= $^1/_{200}$ des Körpergewichts) auch als Maß ihres Anteils an der Blutdurchströmung gelten könne. Betrachtet man die außerordentlich reiche Vascularisation der Niere (schon Henle wies darauf hin), so muß diese Annahme unwahrscheinlich dünken. Auf Grund obiger Zahlen ließe sich vielleicht eine andere Rechnung aufmachen, um über diese Verhältnisse einen annähernden Überblick zu gewinnen. Die Strömungsgeschwindigkeit in der Nierenarterie des Menschen wird, wenn wir die Dogielschen Zahlen in Betracht ziehen, etwa mit 100 bis 120 mm/sec anzusetzen sein. Dieser Wert wird eher dem minimalen entsprechen. Ich habe nun an Stümpfen der Nierenarterien von frischen, mittelgroßen Leichen Messungen angestellt, indem ich einmal diese Gefäße dehnte durch physiologische ClNa-Lösung unter Drucken von 100, 130, 150 und 170 mm Hg; ich erhielt Durchmesser (mit Kaliber außen gemessen) von 7,1, 7,1, 7,4, 7,6 mm[3]). Dehnte ich durch Einführen eines konischen Glasstabes die Arterie wieder auf 7,6 mm, so betrug die Wanddicke 0,3 mm; bei 7,1 mm 0,5 mm. Für die lichte Weite wäre also bei mittleren Drucken als Radius 3 mm bzw. 28,3 mm^2 als Querschnitt anzusetzen. Für 3 mm Radius und 100 mm/sec Längengeschwindigkeit ergäbe das ein Sekundvolumen von 2,8 cm^3 bzw. 241 Liter/24^h für eine und 482 Liter für beide Nieren. Für 120 mm/sec erhielten wir 588 Liter/sec 24^h; es würden also die Nieren im einen Falle rund $^1/_{50}$, im anderen rund $^1/_{40}$ des Gesamtstromes als Anteil erhalten. Ich setze die minimalen Werte von 100 bzw. 120 mm Längengeschwindigkeit ein, da ich ja nicht, wie Suter an der Aorta, muskelfreie Gefäße dehnte, also für die Lichtung etwas hohe, einer Gefäßerschlaffung entsprechende Werte erhielt. Tigerstedt und Landergren[4]), welche direkt mit der Ludwigschen Stromuhr die Volumengeschwindigkeit in der *Art. renalis* von Hunden maßen, beobachteten eine außerordentlich starke Durchblutung der Nieren. Auf Grund der erhaltenen Daten rechnen sie für den Menschen bei reichlicher Harnabsonderung 480 kg Blut als Anteil beider Nieren in 24 Stunden.

Eine andere Methode zur Bestimmung der Nierendurchblutung wandten Barcroft und Brodie[5]) an. Zur Messung des Gaswechsels der Niere (s. unten) hatten sie Hunde so hergerichtet, daß nur das Vordertier samt den Nieren, aber ohne Eingeweide und Hinterkörper vom Blutstrom durchflossen wurde. Das Blut der Nierenvene konnte von Zeit zu Zeit in ein graduiertes Glasrohr geleitet werden, und es wurde die Zeit bestimmt, welche zum Erguß von 10 cm^3 benötigt wurde; da dies in drei bis sechs Sekunden geschah, war die Gefahr der Gerinnung vermieden, aber die Versuchsfehler mußten sich natürlich bei den daraus berechneten Minutvolumen durch Multiplikation erhöhen. In Experiment I wogen die Nieren 65 g = 0,722 Proz. oder $^1/_{138}$ des Körpergewichtes. Bei normaler Harnsekretion flossen 40 cm^3 pro Minute Blut hindurch, das ergäbe pro 24 Stunden 57,6 Liter. Bei

[1]) Physiologie des Kreislaufs, Leipzig. — [2]) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. **31**, 328, 1895. — [3]) Einige der Nierenarterien waren deutlich konisch, sie verjüngten sich ziemlich stark bis zum Abgang der Äste — es wurde bei diesen eine mittlere Stelle gemessen. Ebenfalls waren die Querschnitte nicht selten elliptisch, doch glich sich letzteres infolge ungleicher Wandbeschaffenheit bei der Dehnung größtenteils aus. — [4]) Skan. Arch. f. Physiol. **4**, 291 ff., 1892. — [5]) Journ. of Physiol. **32**, 18 ff., 1904/05.

der folgenden Salzdiurese war das Minutvolumen 73 cm^3 109,4 Liter/24^h oder 1,9 mal so viel als vorher. Übertragen wir die Werte auf die Nieren eines Menschen von 70 kg, welche nach obiger Annahme 350 g wiegen, so erhielten wir 311 Liter/24^h in der Ruhe und 590,9 Liter/24^h für eine Diurese. In Experiment II mit Nieren von 55,5 g = 0,694 Proz. des Körpergewichts waren die entsprechenden Werte 176,5 cm^3/Minute (254,76 Liter/24^h) in der Ruhe und 200 cm^3/Minute (287,2 Liter/24^h) bei Diurese. Die Zahlen für die menschliche Niere wären dann 1601,2 Liter/24^h bzw. 1809 Liter/24^h. In Experiment III und IV, wo die Nierengewichtszahlen nicht angegeben sind, fanden sich 100 cm^3 und 133,3 cm^3 Minutvolumen. Wenn auch diese Zahlen bei der Verteilung der gesamten Blutmasse auf ein sehr reduziertes Gefäßgebiet des Körpers und bei der Bestimmung nur sehr kleiner Volumina mit Vorsicht aufzunehmen sind, so darf man doch aus ihnen schließen, daß die oben angesetzten Geschwindigkeitswerte eher minimale als maximale repräsentieren. Sind also die vorstehend berechneten Werte nur angenäherte, so kommen sie doch ohne Zweifel den wirklichen Zahlen näher als die von Heidenhain eingesetzten, und sie führen daher zu weniger paradoxen Annahmen über die Verhältnisse der Bluteindickung in den Glomerulis. Heidenhain (l. c., S. 341) gibt die Harnstoffmenge, welche in 24 Stunden[1]) abgesondert wird, zu 35 g an; diese Zahl ist sehr hoch, die Angaben von Hammarsten u. a. lauten: 30 g/24^h im Mittel für Männer, für Frauen weniger.

Der mittlere $\overset{+}{U}$-Gehalt des Blutes beträgt nach Jaksch[2]) beim Menschen 0,5 bis 0,6 pro Mille. Folgen wir der Heidenhainschen Rechnung (mit 30 g $\overset{+}{U}$/24^h), so müßten 60 Liter/24^h Flüssigkeit in den Glomerulis abgepreßt und — bei 2 Liter täglicher Harnmenge — davon 58 Liter Wasser wieder zurückresorbiert werden, eine Schlußfolgerung, die nach Heidenhain um so bedenklicher wird, wenn man den Anteil der Nieren am Blutstrom nur mit $^1/_{200}$ = 123 Liter normiert. Denn dann müßte das Blut in den Glomerulis 50 Proz. seines Volumens an Flüssigkeit abgeben. Setzen wir aber nach obiger Rechnung 482 bzw. 588 Liter Nierenblutquantum ein, so erhielten wir nur $^1/_8$ bzw. $^1/_9$ des Volumens Abgabe. Diese Werte wären nicht so ungeheuerlich, aber wir brauchten auch auf sie nicht zu rekurrieren. Denn, wie oben erwähnt, kann die sekretorische Tätigkeit der Niere nicht bezweifelt werden; wird die Konzentration an Harnstoff zum Teil durch Abgabe in den Nierenkanälchen hergestellt, so ist eine so hohe Filtratmenge bzw. eine so bedeutende Resorption von Wasser gar nicht gefordert. Und daß die Annahme einer so hohen Filtratmenge trotz Hinwegräumung der Schwierigkeit einer zu starken Bluteindickung dennoch unwahrscheinlich ist, das beruht auf dem zweiten Bedenken Heidenhains, nämlich der daraus folgenden Notwendigkeit einer Resorption von 58 Liter Flüssigkeit (s. darüber später).

IV. Die Beziehungen zwischen Harnbeschaffenheit, Nierendurchblutung und Harnmenge.

Wird mit der Onkometrie die Aufsammlung und Analyse des Harns verbunden, so ist die Möglichkeit gegeben, der Frage, welche oben auf Grund der osmotischen Vorgänge beleuchtet wurde, nämlich ob in dem Glomerulus ein Blutplasma minus Eiweiß filtriert oder ob Wasser secerniert werde, auch von anderer Seite nahe zu treten. Findet eine Filtration statt, so muß — wie Starling (l. c.) ausführt — 1. mit wachsender Absonderungsgeschwindigkeit *ceteris paribus* die Beschaffenheit des Harns nach Zusammensetzung, Reaktion und osmotischem Druck immer mehr der des Blutserums minus Eiweiß sich nähern; 2. muß die Harnmenge mit der Durchblutung der Niere steigen und fallen, und 3.

[1]) Die „28 Stunden" des Originals sind nur Druckfehler. — [2]) Festschr. f. Leyden 1 (1901); zit. nach Hammarsten.

muß die absolute Menge der in gleichen Zeitabschnitten ausgeführten festen Stoffen wachsen. Die Beantwortung dieser Fragen ist eng mit derjenigen nach der Wirkungsweise der Diuretica verknüpft; dieselbe wird daher im folgenden mitbehandelt werden.

1. Änderung des Harns mit steigender Absonderungsgeschwindigkeit.

Wächst durch Eingabe von Diureticis die Harnflut, so nimmt die Acidität des Harns ab, derselbe kann schließlich neutral oder schwach alkalisch werden. Diese von Rüdel[1]) gefundene Tatsache ist seitdem häufig bestätigt worden. Die Änderung der Konzentration bei der Diurese wird durch nachstehendes Beispiel erläutert. Starling (l. c., S. 323) injizierte einem Hunde 40 g Dextrose in 40 cm³ Wasser gelöst.

Zeit	Harnmenge cm³	Harn cm³ pro 10 Minut.	Δ des Harns	Δ des Blutes
11h 30′—12h 00′	10—	3,3	2,360	0,625 (um 12 Uhr)
12h—12h 7′ Injektion der Zuckerlösung				
12h 7′—12h 15′	35	45	1,210	0,709
12h 16′—12h 20′	20	50	0,975	—
12h 20′—12h 30′	52	52	0,835	0,700
12h 30′—12h 40′	45	45	0,825	0,675
12h 40′—12h 50′	22	22	0,830	0,675

Die Abnahme der Konzentration des Harns mit steigender Harnflut tritt deutlich hervor; ebenso in den Versuchen von Galeotti[2]). Dieser injizierte bedeutende Mengen hochkonzentrierter Salz- oder Zuckerlösungen innerhalb weniger Minuten in die Cruralvene von Hunden und erzielte dadurch fast momentan eine profuse Diurese. Δ des Harnes, das vor der Einspritzung in den einzelnen Versuchen von etwa — 1,2⁰ bis — 2,2⁰ schwankte, fiel 15 Minuten nachher auf — 0,9⁰ bis — 0,8⁰ herab; zu gleicher Zeit (15′ p. inj.) betrug Δ des Blutes bei den Salzversuchen i. M. — 0,730⁰; bei den Versuchen mit Injektion von 100 ccm 30 proz. Traubenzuckerlösung — 0,7⁰. Einige mit Sublimat vergiftete Hunde (Galeotti, l. c., Versuche XI, XII und XIII) zeigten nach Infusion von ClNa-Lösung ein fast noch stärkeres Ansteigen der Sekretionsgeschwindigkeit; die molekulare Konzentration des Harnes war immer sehr gering, der des Blutes sehr nahestehend, ja den Schwankungen dieser letzteren folgend. Als Beispiel diene Versuch XII (S. 227 ff.): Junge große Hündin; erhielt vom 15. März bis 4. April subcutane Sublimateinspritzungen alle 1 bis 3 Tage; 6. April von 9h 20′ bis 9h 40′ a. m. Infusion von 160 ccm einer 10 proz. ClNa-Lösung:

Zeit	Δ des Blutes	Δ des Harnes
9h 35′ a. m.	— 0,798⁰	— 0,848⁰
10h 05′ a. m.	— 0,796⁰	— 0,795⁰
11h 30′ a. m.	— 0,840⁰	— 0,843⁰

[1]) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 30, 41, 1896. — [2]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1902, S. 200 ff.

Die mikroskopische Untersuchung der Nieren ergab Ablösung des größten Teiles der Epithelzellen in den Kanälchen, aber keine bedeutenden Gefäßveränderungen. Es hat also die Niere unter günstigen Filtrationsbedingungen (Hydrämie) bei Schädigung der eigentlichen Drüsensubstanz, aber intaktem Glomerulusapparat ein reichliches Sekret geliefert, dessen molekulare Konzentration der des Blutes gleich war. Bemerkenswert ist, daß auch vor der Einspritzung der Kochsalzlösung in den Versuchen XII und XIII das Δ des Harnes vom Δ des Blutes nicht sehr bedeutend abwich. Der Annahme einer Filtration von Plasma minus Eiweiß im Glomerulus entspräche das Resultat dieser an Nieren mit parenchymatöser Nephritis angestellten Versuche sehr wohl; schreibt man dem Glomerulus eine Wassersekretion (einschließlich einiger Salze) zu, so müßte der Erfolg befremden.

2. Einfluß der Nierendurchblutung.

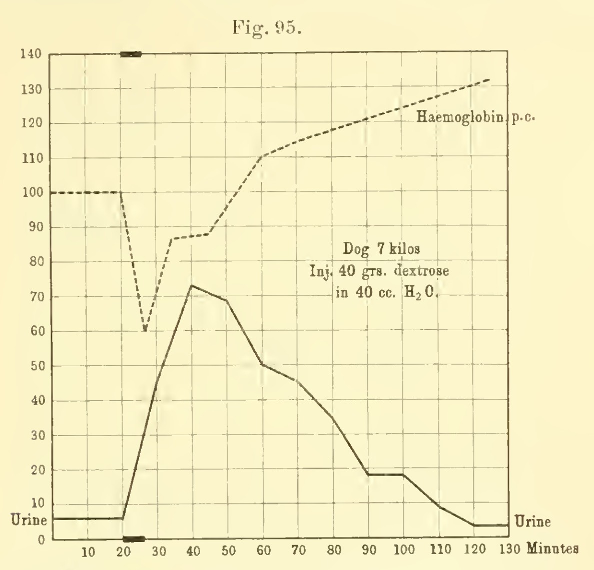
Starling fragte sich nun weiter: Welchen Anteil an der Diurese hat eine etwaige Erhöhung des Capillardruckes in den Glomerulis, welchen die raschere Durchströmung derselben, welchen der verminderte Gehalt des Blutplasmas an Colloiden?

Daß der Blutdruck einen bedeutenden Einfluß auf die Harnsekretion hat, war schon erwähnt worden. Von den Versuchen Ludwigs und seiner Schüler sei hier nur der von M. Hermann[1]) einwandfrei gezeigte Parallelismus zwischen Harnsekretion und Verengerung der Nierenarterie erwähnt. Cohnheim und Roy (l. c.) wiesen dann durch die onkometrischen Versuche nach, wie jedem Sinken des Blutdruckes auch eine Abnahme des Nierenvolumens gleich läuft; keineswegs aber ist dies bei Druckanstiegen der Fall. Denn hier bewirkt der in gewisser Breite von dem allgemeinen Gefäßzustande unabhängige Tonus der Nierengefäße das eine Mal ein Steigen, das andere Mal ein Fallen des Onkometerstandes. Wird der Blutdruck — wie bei der Erstickung, bei Strychninvergiftung oder bei Injektionen von Nebennierenextrakt — durch allseitige Vasoconstriction hinaufgetrieben, so schrumpft die Niere trotz sehr hoher Druckwerte; aber eine Drucksteigerung etwa durch Erhöhung des Sekundvolumens von seiten des Herzens oder durch partielle Gefäßverengerung anderer Gebiete macht das Onkometer steigen. Die gleichzeitige Messung des Carotisdruckes ist daher bei Beurteilung etwaiger lokaler Nierengefäßwirkung vonnöten, und die sicherste Auskunft über eine solche wird das Steigen des Onkometers bei fallendem Carotismanometer geben. Natürlich muß, soll anders die onkometrische Kurve ein getreues Bild der Nierendurchblutung liefern, für einen ungehinderten Ablauf des Harnes gesorgt sein. Starling hatte früher, anschließend an die Beobachtungen von Limbeck[2]), daß die diuretische Wirkung von Salzen mit ihrem Wasseranziehungsvermögen, d. h. mit ihrem osmotischen Druck wachse, und von Heidenhain[3]), daß die gleiche Beziehung zwischen den Salzen und ihrer lymphagogen Fähigkeit bestehe, durch Versuche wahrscheinlich gemacht, daß die letztere Wirkung auf der hydrämischen Plethora beruhe, welche die Einverleibung der Salze

[1]) Wiener Sitzungsber., math.-phys. Kl., 45, 329 ff., 1861. — [2]) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 25, 69, 1889. — [3]) Pflügers Arch. 49, 239 ff., 1891.

ins Blut bedingt. Mit abnehmender Hydrämie ging die gesteigerte Lymphabsonderung wieder zurück. Entsprechende Versuche mit Salzinfusionen und Messung der Harnabsonderung hatten wohl einige Male eine Beendigung der Diurese mit der Plethora gezeigt, in anderen Fällen von Salzdiurese aber und stets bei Zuckerdiurese überdauerte diese die Hydrämie, und es trat eine entsprechende Konzentration des Blutes ein. Aus beistehender Kurve (s. Fig. 95) eines solchen Versuches ergibt sich, daß die Hydrämie, gemessen am relativen Hämoglobingehalt, rasch wieder verschwindet, die Diurese aber erst mit einem etwa 30 Proz. über der Norm liegenden Hb-Gehalt verschwunden ist bzw. dann unter den Aufangswert herabsinkt. Der Versuch zeigt einmal, daß, wenn die Colloidkonzentration bzw. der Quellungsdruck derselben etwa 30 Proz. über die Norm steigt, die Harnabsonderung gering wird,

Fig. 95.

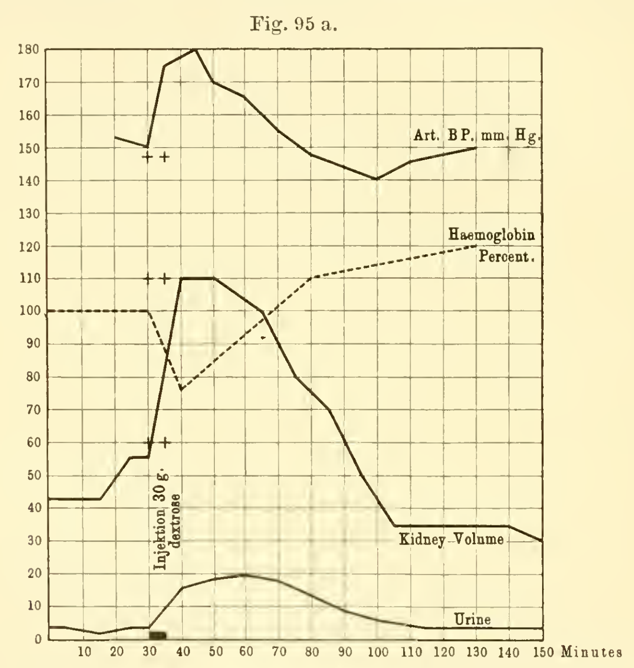


▬ Injektion von Dextroselösung. Untere Kurve: Urinmenge in $cm^3/_{10}'$. Obere Kurve: Prozent Hb des Blutes. Nach Starling (Journ. of Physiol. 24, 324, 1899).

andererseits aber läßt sie vermuten, daß in der Niere durch das Diureticum besonders günstige Filtrationsbedingungen gesetzt wurden, welche auch bei etwas konzentrierterem Blute noch eine mäßige Diurese erlaubten. Nun haben die onkometrischen Untersuchungen von Roy und Cohnheim (l. c.) gezeigt, daß salinische Diuretica eine starke Nierenschwellung infolge gesteigerter Durchblutung hervorbringen. Starling stellte entsprechende Experimente mit Dextroseinjektionen an: er schrieb die Onkometerkurve synchron mit dem Carotisdruck, maß die aus Ureterkanülen ausfließende Harnmenge, sowie ihren Zuckergehalt und bestimmte in gewissen Intervallen den Grad der Hydrämie durch Messung des Hämoglobingehaltes. Die beistehende Kurve (s. Fig. 95 a a. f. S.) diene als Typus der Versuche; sie zeigt, daß die Hydrämie mit Injektion der Zuckerlösung einsetzt und daß die Harnmenge parallel der Nierenschwellung läuft; ist die Niere zum anfänglichen Volumen zurückgekehrt, so ist auch die Diurese beendet; in diesem Falle zeigt das Blut etwa 15 Proz. mehr Hämoglobin. In einer anderen Reihe von Versuchen

(s. beistehende Kurve, Fig. 96) wurde nun, während die Dextroselösung in die *Vena jugularis* einfloß, aus der zweiten Carotis so viel Blut entzogen, daß der Onkometerstand sich nicht änderte. Solange der Onkometerzeiger seinen Stand beibehält, bleibt auch die Harnmenge auf der anfänglichen Höhe; sobald der Blutdruck wieder etwas angestiegen ist (etwa 25′ nach der Zuckerinfusion), nimmt auch das Nierenvolumen (die Durchblutung) wieder zu, und synchron damit erhebt sich ein wenig die Diurese; der Parallelismus zwischen Nierendurchblutung und Harnabsonderung ist ein vollkommener. Die infolge der starken Blutentziehung nach einiger Zeit auftretende reflektorische Gefäßkontraktion macht dann auch das Nierenvolumen rasch absinken. Der Hämoglobingehalt des Blutes fällt mit der Blutentziehung, es tritt die bekannte

Fig. 95 a.



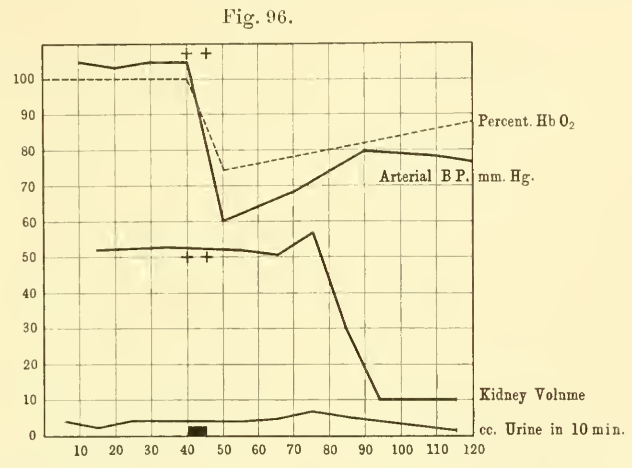
(und + +) Injektion von starker Dextroselösung. Nach Starling (Journ. of Physiol. 24, 326, 1899).

starke Transsudation aus den Geweben ein, das Blut wird hydrämisch, die Filtrationsbedingungen also günstig; aber der starke Abfall des Druckes läßt eine vermehrte Diurese nicht aufkommen. Sehr deutlich prägt sich auch die Abhängigkeit des Nierenvolumens einmal vom Blutdruck, zum anderen von dem Zustande der Nierengefäße aus. Das Diureticum setzt Erweiterung der Nierengefäße; bleibt der Blutdruck hoch, so schwillt die Niere mächtig an; sinkt er durch rasche ausgiebige Blutentziehung, so bleibt das Volumen der Niere wegen Erweiterung der Gefäße auf seiner Höhe: ergreift nun die durch die Blutdrucksenkung reflektorisch eingeleitete allgemeine Gefäßkontraktion nach einiger Zeit auch die Nierengefäße, so nimmt das Nierenvolumen rasch ab, trotzdem der Blutdruck wieder einen etwas höheren Wert erreicht hat. Die Tatsache also, daß durch Hinderung einer stärkeren Nierendurchblutung der diuretische Effekt der Dextrose paralysiert werden kann,

ist ein starkes Argument zugunsten der Ansicht, daß die Zuckerdiurese nicht so sehr durch Reiz auf die Nierenzellen, als vielmehr durch eine dilatatorische Wirkung auf die Nierengefäße bewirkt wird, verbunden mit einer hydrämischen Plethora.

In allen Versuchen zeigte der Harn am Ende des Versuches, als die Diurese schon abgeklungen war, immer noch einen sehr hohen Zuckergehalt; das Blut war also noch reich daran. Bildete dieser abnorme Zuckergehalt des Harns einen Reiz für die Nierenzellen und wäre nur dadurch die Diurese bedingt, so müßte dieselbe andauern; denn von der Tätigkeit anderer Drüsen ist bekannt, daß diese in ziemlich weiten Grenzen von der Blutkonzentration unabhängig sich gestaltet. In ganz ähnlicher Weise kommt die Salzdiurese zustande; eine Injektion von konzentrierter ClNa-Lösung z. B. — oder eines anderen Salzes — bewirkt starken Austausch derart, daß etwas Salz aus dem Blute in die Gewebe, dagegen reichlich Gewebsflüssigkeit in das Blut tritt,

Fig. 96.



▬ (und + +) Injektion von starker Dextroselösung. Nach Starling (Journ. of Physiol. 24, 327, 1899).

hydrämische Plethora erzeugend. Zugleich erweitern sich die Nierengefäße bedeutend, und diese aktive Erweiterung (s. unten) muß auch bei gleichbleibendem Blutdruck in den Glomerulis sehr viel günstigere Druck- und Strömungsverhältnisse hervorbringen.

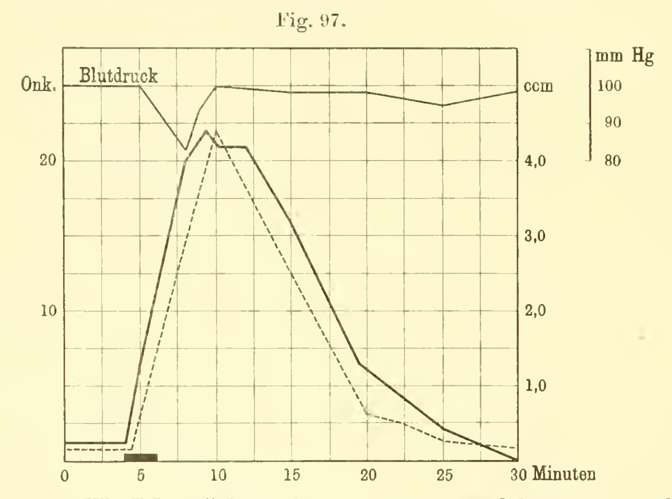
Dem Einwand, der Starlings Versuchen mit Herabsetzung der Nierendurchblutung vermittelst starken Aderlasses gemacht werden könnte, nämlich daß dieser durch Schädigung der Nierenfunktion die Diurese unterdrückt habe, ist Cushny [1]) dadurch begegnet, daß er eine Nierenarterie durch eine Schraubklemme abwechselnd verengte, wobei er Sorge trug, daß der venöse Abfluß nicht behindert wurde. Die linke Niere, deren Arterie die Klemme trug, war zugleich mit dem Onkometer armiert. Nach Einlauf einer 3 proz. Salzlösung begann das Onkometer rasch zu steigen; die Arterie wurde jetzt so weit verengt, bis die Niere auf ihr voriges Volumen zurückgebracht war. Die pulsatorischen Schwankungen blieben dabei aber noch sehr gut am Onkometerrohr sichtbar. Die Urinmenge sank auf den Anfangswert vor der

[1]) Journ. of Physiol. 28, 443 ff., 1902.

Salzinjektion, indes die rechte Niere eine sehr große Steigerung aufwies; wurde die Klemme gelöst, so erreichte die Diurese der linken in drei Minuten den Wert der rechten Niere. Die Abklemmung wurde mehrmals mit gleichem Erfolge wiederholt. Die teilweise Abklemmung konnte bis zu einer halben Stunde aufrecht erhalten werden, ohne daß die Sekretion stockte; dabei war der Blutstrom durch die Niere, wie auch Hermann konstatierte, noch ein ziemlich starker.

Voraussetzung bei der Einleitung einer Diurese durch Infusion hypertonischer Salzlösungen ist natürlich, daß der Wasservorrat des Körpers das Eintreten einer Hydrämie erlaubt. Dieser Punkt, auf den noch mehrfach zurückgegriffen werden soll, ist bei allen Versuchen über Diurese wohl zu beachten. Eine gleichmäßige Fütterung z. B. mit Rüben nach v. Sobieranskys und Löwis[1]) Übung sichert bei Kaninchen günstige Versuchsbedingungen in bezug auf den Gehalt an Gewebswasser derart, daß leicht Diuresen zu erzielen sind. v. Limbeck (l. c.) hat zur Herstellung eines gleichmäßigen, aber niedrigen Wassergehaltes die Tiere in Isolier-

Fig. 97.



Injektion von 1 g 1 Kilo ClNa (10 % Lösung (intravenös. —— Onkometer. ------ Diurese.
Versuch III nach Gottlieb u. Magnus (Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 45, 235, 1901).

käfigen zweimal 24 Stunden hungern und dursten lassen, am dritten und vierten Tage je 30 g pro Körperkilo trockenen Hafer verfüttert ohne Wasser, am fünften Tage kamen die Tiere zum Versuch. Nach v. Limbeck erhält man dadurch Tiere von niedrigem, aber annähernd gleichem Wasserbestand, deren normale Harnsekretion gleich Null ist oder höchstens 1 bis $1\frac{1}{2}$ Tropfen pro 10 Minuten liefert. Solche Dursttiere können auf Infusion konzentrierter Salzlösungen wohl noch Gewebswasser zur Blutverdünnung abgeben, wenn auch in geringeren Mengen. Geben sie demnach schwächere Diuresen, so gewähren sie andererseits den Vorteil, daß man für Vergleichung der Wirkung diuretischer Mittel ein einheitlicheres Versuchsmaterial in den Händen hat; Magnus u. a. haben sich daher auch vielfach so vorbereiteter Tiere bedient. Für Versuche aber über den Einfluß des Blutdruckes usw. bei ungeänderter Blutzusammensetzung werden solche Dursttiere weniger geeignet sein.

Der Parallelismus zwischen Nierendurchblutung und Harnmenge ist nun unter anderem für Salzdiuresen von Gottlieb u. Magnus[2]) untersucht worden. Aus ihren Versuchen, welche unter Anwendung des Onkometers an

[1]) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 48 (1902). — [2]) Ebenda 45, 223 ff., 1901.

Kaninchen angestellt wurden, geht unzweideutig hervor, daß z. B. nach intravenöser Injektion von 1 g ClNa pro Körperkilo in 10proz. Lösung (l. c., S. 235) die Schwankungen des Onkometers synchron mit dem Steigen und Sinken der Diurese erfolgen (siehe beistehende Kurve Fig. 97).

Die Harnmenge ist in cm^3/Körperkilo und für je fünf Minuten rechts aufgetragen, die Onkometerausschläge in Prozenten des Nierenvolumens auf der linken Seite verzeichnet. Die Änderungen des Nierenvolumens wurden während des Versuches an einer in $^1/_{20}$ cm^3 geteilten Horizontalröhre abgelesen, am Schlusse des Versuches das Volumen der Niere in einem kleinen graduierten Apparat ermittelt und danach die Onkometerausschläge auf Prozente des Nierenvolumens berechnet.

In gleicher Weise verliefen die Versuche mit Harnstoff und Purinkörpern (Coffeïn, Diuretin). Daß auch die Durchblutungsversuche von Schwarz[1]) nur scheinbar diesem Resultat widersprechen, das haben Gottlieb u. Magnus durch Nachrechnung der betreffenden Protokolle gezeigt. Vornehmlich beweisend ist aber obiger Versuch für die von Starling (l. c.) angegebene, aber aus seinen Versuchen nicht so schlagend ersichtliche lokale Nierengefäßerweiterung unter dem Einflusse des Diureticums; denn hier erfolgt das rapide Wachsen des Nierenvolumens und die Diurese bei anfänglichem Sinken des Carotisdruckes. Schon aus Tigerstedt u. Landergrens (l. c.) Stromuhrversuchen ging dies hervor, was um so bemerkenswerter, da diese Methodik ein Zerreißen, bzw. ein Zerquetschen der Nierennerven im Gefolge hat. Der Einfluß muß also wenigstens zum Teil ein direkter, sei es auf intrarenale Nervenapparate (Nierenbeckenganglien oder Nerven der Gefäßwände) oder auf die vasomotorische Muskulatur sein. Die Versuche, welche Abeles[2]) u. Munk[3]) an künstlich durchbluteten Nieren (s. unten) anstellten, ergaben ebenfalls, daß Harnstoff, Zucker, Kochsalz, Coffeïn dem Durchströmungsblut zugesetzt, die Nierengefäße erweitern und den Blutstrom bei gleichen Druckwerten beschleunigen. Diese Erfahrungen am überlebenden Organ sprechen am meisten für eine lokale Gefäßwirkung. Es ist aber schon bei Besprechung der Gefäßanatomie hervorgehoben worden, daß die betreffenden Einrichtungen ein so vielfältiges Spiel einmal des beschränkten oder vermehrten Zuflusses, zum anderen des gleichbleibenden Zuflusses, aber veränderter Abflußbedingungen vornehmlich des Glomerulusapparates, erlauben, daß aus einem Abweichen vom Parallelismus zwischen Nierenvolumen und Diurese keineswegs auch auf ein Abweichen vom Parallelismus zwischen Blutdurchströmung und Diurese geschlossen werden darf.

a) Gesteigerte Nierendurchblutung ohne Volumenänderungen (Wirkung der Diuretica auf die Nierengefäße).

In Versuchen an chloralisierten Kaninchen sahen Gottlieb u. Magnus (l. c., S. 233/234 und S. 238/240), was auch schon Hédon[4]) beobachtete, daß die Diurese noch fortbestand, indes das Nierenvolumen schon wieder auf seinen Anfangswert reduziert worden war. Auch Bradford u. Philipps[5]) vermißten oft eine Zunahme des Nierenvolumens während der Diurese. Der

---

[1]) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **43**, 1 ff., 1899. — [2]) Wien. Sitzungsber. 1883, III. Abt. — [3]) Virchows Arch. **107**, 349, 1887. — [4]) Compt. rend. soc. biol. 1900, Nr. 23, zit. n. Gottlieb u. Magnus. — [5]) Journ. f. Physiol. **8**, 117, 1887.

Schluß aber, daß dies gegen einen Parallelismus zwischen Diurese und Durchblutungsmenge spreche, ist nicht berechtigt, wenn man die eben angezogenen Möglichkeiten im Auge behält, gerade in Anbetracht der Applikation von Chloralhydrat oder anderen den Gefäßtonus in so mannigfaltiger Weise beeinflussenden Mitteln. Die folgenden Untersuchungen erläutern diese Verhältnisse näher.

α) Das Coffeïn.

Löwi[1]) hat in einer besonderen Studie — in Gemeinschaft mit Fletcher u. Henderson — den Zusammenhang zwischen Diurese und Nierendurchblutung unter Anwendung von Coffeïn untersucht. Schröder[2]) hatte gezeigt, daß das Coffeïn eine von allgemeiner Blutdrucksteigerung unabhängige Diurese — z. B. an chloralisierten Tieren — bewirkt; da eine Nervendurchreißung der Nierengefäße und, wie eben erwähnt, die Chloralisierung an dem Resultat nichts änderten, so glaubte v. Schröder nicht, daß eine vermehrte Durchblutung der Niere die Ursache der gesteigerten Harnflut sei. Aber es ist schon oben erwähnt worden, daß das Coffeïn auch an der isolierten durchbluteten Niere Vasodilatation macht, weiterhin haben ja schon ältere Versuche von Cyon, Heidenhain u. Grützner (1874 und 1877) gezeigt, daß Chloralhydrat keineswegs das Ansprechen von vasodilatatorischen Nerven bzw. ihres Zentrums hindert. Daß die Versuchsresultate, welche Bradford u. Philipps, ebenso Gottlieb u. Magnus hier und da erhielten — Ausbleiben eines Wachsens des Nierenvolumens bei Coffeïndiurese, bzw. Eintreten der Diurese sogar bei schrumpfender Niere — wirklich nichts gegen eine Vasodilatation beweisen, zeigte nun Löwi, indem er die Niere, welche durch Lumbarschnitt extraperitoneal luxiert wurde, eingipste. Folgende Tabelle gibt einen der Versuche (l. c. S. 25) wieder:

Versuch VI, 10. Mai 1904. Kaninchen 2 kg, urethanisiert, linke Niere eingegipst; Arterien-, Venen- und Blasenkanüle:

Zeit	Harnmenge rechte cm³	Harnmenge linke cm³	Blutdruck mm Hg	Bemerkung
12h 20′ bis 25′	0,9	1,8	97	
12 25 „ 30	0,8	1,3	97	
12 32	—	—	—	2 cm³ 1 proz. Coffeïn. pur. intravenös.
12 30 „ 35	**3,2**	**3,2**	104	
12 35 „ 40	**7,0**	**6,2**	98	
12 40 „ 60	9,2	9,6	—	
1 00 „ 10	2,1	3,0	—	
1 10 „ 20	1,6	2,7	—	
1 20	—	—	—	3 cm³ 10 proz. ClNa-Lösung intravenös.
1 20 „ 30	5,0	6,5	—	

Bei den Versuchen mit eingegipster Niere wurde nun, ebenso wie bei anderen mit freiem Organ, auch die Inspektion der *Vena renalis* vorgenommen. Unbeteiligte Beobachter, die von der Injektion des Diureticums keine Nachricht

[1]) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 53, 1 ff., 1905. — [2]) Ebenda 22, 39 ff., 1887.

erhielten, sahen kurz nach der Injektion von Coffeïn das bis dahin blaurote Venenblut plötzlich mit rein arterieller Farbe daherschießen. Ein gleichzeitiger entsprechend hoher Blutdruckanstieg war auch hier nicht zu beobachten. Daß diese Wirkung auch an der entnervten Niere stattfand, davon überzeugte sich Löwi noch durch besondere Versuche — er durchriß die Nerven nicht nur, sondern bepinselte auch noch die Gefäße mit Phenol, entsprechend den Erfahrungen von Bayliss[1]), der mit diesem Mittel eine vollständige Aufhebung der Leitungsfähigkeit der Nerven erzielte. Man muß also einen Teil der diuretischen Wirkung des Coffeïns darin suchen, daß es Widerstände in der Nierenblutbahn beseitigt, eine sehr rasche Erneuerung des Glomerulusblutes bewirkt und damit sehr günstige Filtrationsbedingungen schafft. Demzufolge sind aber die Erfahrungen begreiflich, daß wiederholte Coffeïngaben keine bedeutenden Effekte mehr geben, bzw. daß die Diurese vor der Gefäßwirkung aufhört, obwohl auch letztere nach und nach geringer wird (Löwi, l. c. S. 28, 29); ebenso daß an trocken gefütterten Kaninchen und am wasserarmen Hunde nach v. Sobieransky[2]) das Coffeïn einen geringen diuretischen Effekt hat, und weiterhin, daß nach Coffeïndiurese immer Bluteindickung beobachtet wird (v. Sobieransky, l. c. u. a.). Denn das Coffeïn macht ja nicht, wie die konzentrierten Salzlösungen, durch Anziehung von Gewebswasser eine Hydrämie. Auf die Gefäße anderer Organe hat jedoch das Coffeïn diese erweiternde Wirkung nicht; dafür spricht schon das Fehlen einer Carotisdrucksenkung. Löwi (l. c. S. 22, Taf. I) verband die Coffeïninjektion mit der onkometrischen Untersuchung einer Darmschlinge; hier war keine gleichsinnige Erweiterung zu bemerken, ebensowenig bei Diuretininjektion. Auch die Entnervung des Darmstückes durch Splanchnicus- oder Rückenmarksdurchschneidung änderte daran nichts, es war also auch nicht an eine Überkompensierung einer eventuellen peripheren Wirkung durch zentrale Constrictorenreizung zu denken. Die Nierengefäße nehmen also wohl gewissen Giften gegenüber eine besondere Stellung ein im Vergleich zu den Gefäßen anderer Organe. — Diese besondere Stellung erhellt auch aus sonstigen Versuchen. Thompson[3]) fand bei seinen Untersuchungen über die Wirkung der Albumosen und Peptone, daß dieselben wohl das ganze Gebiet der vom *N. splanchnicus* versorgten Eingeweidegefäße außerordentlich erweitern, die Gefäße erschlaffen, daß aber die Nierengefäße fast ganz von dieser Wirkung verschont bleiben. Während daher nach Peptoninjektion eine Reizung des *N. splanchnicus* keine oder nur eine ganz geringe Steigerung des Carotisdruckes hervorruft, zeigt das Onkometer zugleich eine außerordentliche Verkleinerung des Nierenvolumens an; die Nierengefäße antworten mit annähernd gleich starker Constriction wie unter normalen Verhältnissen. Nebenbei sei erwähnt, daß diese Versuche eine sehr anschauliche Vorstellung von den erheblichen Widerständen liefern, welche die eigentümliche Anordnung des Nierengefäßsystems dem Blutstrome bietet. Sobald Pepton injiziert wird und die Darmgefäße erschlaffen, fließt die größte Menge des Blutes in dieselben — wie ja die berühmten Versuche aus Ludwigs Laboratorium zeigten —, die Niere aber bekommt fast kein Blut mehr; der Onkographen-

[1]) Journ. of Physiol. 28, 224 oben, 1902. — [2]) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 35, 144, 1895. — [3]) Journ. of Physiol. 24, 396 ff., 1899.

hebel in Thompsons Experimenten fiel so stark herab, daß eine ziemliche Menge Öl ins Onkometer nachgefüllt werden mußte, um wieder eine Registrierung zu erlangen. Thompson gibt an, daß die Schrumpfung sogar palpabel sei.

β) Die Salze.

Es war schon oben erwähnt worden, daß die früheren Beobachter, namentlich aber Magnus u. Gottlieb (l. c.) bei ihren ausgedehnten Untersuchungen über Salzdiuresen, auf die Injektion von Salz- oder Harnstofflösung hin eine lokale Erweiterung der Nierengefäße konstatierten. Löwi u. Alcock [1]) haben auch bei eingegipster Niere erhebliche Salzdiurese erzielen können, wobei das Blut aus der Nierenvene arteriell hervorschoß. Die Untersuchung von Salzen derselben Gruppe, nämlich den einbasischer Säuren, welche in isoosmotischen Lösungen demselben Tiere abwechselnd injiziert wurden, ergab eine gleichstarke diuretische Wirkung — auch bei durchrissenen Nierennerven — für NaCl, $NaNO_3$, NaJ und ebenso gleichstarke und gleichartige Durchblutungsverhältnisse. Diese stärkere Durchblutung trat nicht sofort auf, d. h. nicht wenn in der Zeiteinheit die größten Salzmengen an die Niere herangeführt wurden, sondern erst mit Entwickelung der Hydrämie; dementsprechend vermochte man sie auch nicht nur durch Injektion konzentrierterer Salzlösungen zu erzielen, sondern auch durch Lösungen, die mit dem Blute isotonisch und hypotonisch waren, was ebenfalls schon Thompson fand. Es ist wohl daraus der Schluß zu ziehen, daß die lokale Widerstandsverminderung im Gefäßapparat der Niere durch die Hydrämie bewirkt wird, nicht in einem spezifischen Reiz der chemisch so verschiedenen Salze zu suchen ist, und Löwi u. Alcock (l. c. S. 46, Fußnote) glauben auch die Diurese nach Wassertrinken auf die gleichen Umstände basieren zu dürfen. Bei der Wiederholung der Injektionen in mäßigen Intervallen ist hier sowohl wie bei Coffeïninjektionen eine immer abnehmende Wirkung zu konstatieren, eine Art Ermüdung der Niere oder ihrer vasotonischen Regulationsmechanismen. Dabei ist aber zu beachten, daß die durch Coffeïnreiz ermüdete Niere auf Salzinjektion wieder mit gesteigerter Durchblutung reagiert. Coffeïn und hydrämisches Blut greifen also wohl an verschiedenen Stellen des Vascularisationsapparates an. Da aber auf Grund histologischer Untersuchungen (siehe früher) eine Beeinflussung der Nierenepithelien durch Coffeïn sehr wahrscheinlich ist, so dürften für die diuretische Wirkung des letzteren noch andere Momente ins Spiel kommen (siehe unten Resorption).

γ) Harnstoffwirkung.

Wie schon erwähnt, fanden Roy, Munk u. a., daß Harnstoff lokale Gefäßerweiterung macht, und Gottlieb u. Magnus konstatierten, daß vasodilatatorische Wirkung und Diurese parallel liefen; Cushny, dessen Versuche später erwähnt werden sollen, ließ es unentschieden, ob Hydrämie dabei auftrete. Löwi u. Henderson [2]) stellten diesbezügliche Versuche an, ausgehend von der Beobachtung von Griyns, nämlich daß $\overset{+}{U}$ dermaßen leicht in rote Blutkörperchen eindringt, daß bei Zufügung desselben in wässeriger

[1]) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 53, 33 ff., 1905. — [2]) Ebenda 53, 49, 1905.

Lösung das Lösungsmittel Hämolyse macht, daß aber Zufügung von $\overset{+}{U}$ zum Blute in isotonischer ClNa-Lösung keine Auflösung der roten Scheiben bewirkt. Würde Harnstoff, so überlegten Löwi u. Henderson, ebenso leicht in die Zellen der als Wasserdepots fungierenden Gewebe eindringen, so würde sich keine osmotische Druckdifferenz etablieren, also auch kein Gewebswasser austreten, bzw. keine Hydrämie entstehen. Sie beobachteten aber im Gegenteil auch bei der durch $\overset{+}{U}$-Injektion an Kaninchen hervorgerufenen Diurese eine erhebliche Blutverdünnung. Entsprechend fand auch Overton[1]), daß Harnstoff in Muskeln weniger rasch eindringt. Die bei der Harnstoffdiurese auftretende Nierengefäßerweiterung wäre nach Löwi u. Henderson wie bei den Salzen durch Hydrämie bedingt; seine schwere Resorbierbarkeit würde den Harnstoff als Diureticum zu den Salzen der Glaubersalzgruppe stellen.

Mit der außerordentlichen Reaktionsfähigkeit des Gefäßapparates der Niere und der dadurch bedingten Beeinflussung des Harnstromes hängt es wohl auch zusammen, daß Blutentziehungen, welche ja sofort den vasomotorischen Mechanismus des Organismus in Tätigkeit setzen, die Harnabsonderung hemmen. Michaud[2]), der unter Ashers Leitung Blutentziehungen bei gleichzeitiger Applikation von diuretischen Mitteln an Kaninchen vornahm, beobachtete, daß eine durch Theophyllin (synth. 1,3-Dimethylxanthin-Präp. von Böhringer u. Söhne; siehe Versuch III u. IV, S. 209 bis 210) erzeugte Diurese auf eine Blutentziehung von $^1/_6$ bzw. $^1/_8$ der vorhandenen Blutmenge 6 Minuten, bzw. 7,5 Minuten lang sistierte, dann aber wieder anstieg; in einem anderen Versuche (V), wo die Blutentziehung rasch nach dem Einlauf des Diureticums vorgenommen wurde, sistierte die Diurese nur 1 Minute lang, und in Versuch VI, wo nach der Blutentziehung sofort das Diureticum gegeben wurde, stieg 2,5 Minuten nach dessen Einlauf die durch die Blutentziehung unterdrückte Harnabsonderung rasch zu bedeutenderer Höhe an. Gefäßreflex und vasomotorische Wirkung des Diureticums spielen also in wechselnder Weise ineinander. Ersetzte man aber das entzogene Blut durch gleichzeitige Infusion von isotonischer ClNa-Lösung, so wurde die Diurese nicht sistiert, sondern nur herabgemindert oder sie blieb gleich; die gesetzte Hydrämie konnte den Einfluß der Gefäßconstriction ganz oder zu einem Teile kompensieren. Das durch onkometrische Versuche, verbunden mit Inspektion des Venenblutlaufes (siehe früher) festgestellte rasche Reagieren der Nierengefäße auf Eingriffe und der dabei beobachtete Parallelismus zwischen Blutdurchströmung und Harnflut erhält durch diese Versuche eine gute Illustration. Da der Blutdruck nach den Blutentziehungen stark herunterging (l. c., S. 36), so hat natürlich dieses Moment ebenfalls eine Rolle gespielt. Michaud will zwar einen Einfluß der Blutentziehung auf die Glomeruluszirkulation nicht gelten lassen, um aber dies abzuweisen, müßten erst die Versuche bei entnervter Niere wiederholt werden.

b) Einfluß der Plethora auf die Diurese.

Bei der Beurteilung von Versuchen über den Einfluß der Plethora auf die Nierensekretion sind nun die Faktoren, welche bei der Wirkung der Diuretica sich geltend machen, nämlich neben der stärkeren Füllung des Gefäßsystems die Hydrämie, der größere Gehalt des Blutes an filtrierbarem Wasser (Salzwasser) und die dadurch erzeugte Nierengefäßerweiterung, wohl zu beachten. Magnus[3]), der die Resultate Starlings (siehe oben) nicht so sehr der hydrämischen Plethora, sondern der Hydrämie bzw. dem ver-

[1]) Pflügers Arch. 92, 115, 1902. — [2]) Zeitschr. f. Biol. 46, 198 ff., 1905. — [3]) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 45, 210 ff., 1901.

mehrten Gehalte des Blutes an einem Salze zuschrieb, das einen Reiz für die secernierenden Nierenepithelien bilde, versuchte nachzuweisen, daß die Steigerung des arteriellen Druckes, bzw. die Änderungen des Nierenkreislaufes von keinem Einflusse bei der Salzdiurese seien. Er rief eine reine Plethora ohne Änderung der Blutbeschaffenheit hervor durch Autotransfusion, indem er aus der Carotis eines Kaninchens das Blut desselben in die *Vena jugularis* eines zweiten strömen ließ. Der Harn des letzteren tropfte aus Ureterenkanülen und wurde in Intervallen von fünf bis zehn Minuten gemessen. Die Transfusion vollzog sich in zwei bis fünf Minuten. Sorgfältige Wägung der blutspendenden Tiere vor und nach der Transfusion zeigte, daß zwischen 70 bis 160 cm^3 Blut hinüberflossen, bzw. daß das Blut empfangende Tier zwischen 33 bis 70 Proz. seiner eigenen Blutmenge (mit 7 Proz. des Körpergewichts berechnet) erhielt. Eine vermehrte Harnsekretion trat nun entweder nicht ein oder nur in geringem Maße und auch dann nur in der ersten Viertelstunde nach der Transfusion. Das gleiche Resultat ergaben Hunde (l. c. S. 218 bis 221), obwohl der Druck in der Schenkelarterie von 100 mm Hg auf 150 mm Hg stieg und lange sehr hoch blieb, der Druck in der *Vena femoralis* um mehr als das Doppelte zunahm (von 65 auf 165 mm Höhe einer $MgSO_4$-Lösung), und obwohl die Niere bei einem solchen Versuche (S. 220) im Onkometer eine Volumzunahme von 6 Proz. aufwies. Hält man aber das im Auge, was oben über die Bedingungen vermehrter Glomerulusfiltration hinsichtlich der Blutbeschaffenheit usw. gesagt wurde, so kann das Resultat nicht überraschen. Magnus (l. c. S. 213) verwendete Dursttiere nach v. Limbecks (siehe oben) Präparation. Die Kaninchen waren zwei Tage ohne Wasser und Futter gehalten worden, hatten am dritten Tage nur trockenen Hafer erhalten und wurden am vierten Tage zum Versuche verwendet; die Hunde (l. c., S. 218) hatten 3×24^h gehungert und gedurstet. Solche Tiere sondern, wie oben erwähnt, fast keinen Harn mehr ab. Entsprechend verschwanden auch von den transfundierten Blutmengen durch Flüssigkeitsaustritt aus der Gefäßbahn etwa 20 bis 50 Proz. (l. c. S. 216), und so rasch, daß bei einem Versuche (S. 215) der Hämoglobingehalt des Kaninchenblutes von 15,38 Proz. Anfangswert in 20 Minuten auf 19,78 Proz. gestiegen war. Es ist begreiflich, daß bei einer solchen Blutkonzentration die Filtration entweder gar nicht gesteigert war oder nach kurzer Steigerung trotz Druckerhöhung wieder herabging. Die gleichen Einwände, betreffend erhöhte Blutkonzentration, gelten auch für die älteren Versuche Ponficks [1]), welcher bei Hunden Plethora durch Injektion von Serum oder Blut hervorrief. Magnus (l. c., S. 221/222) glaubt nun den Einfluß capillarer Drucksteigerung ohne Änderung der Blutzusammensetzung auf die Diurese noch sicherer negieren zu können dadurch, daß er dem blutspendenden Kaninchen vorher 0,6 cm^3 pro Körperkilo einer 7,8 proz. Glaubersalzlösung infundiert. Obwohl nun nach seinen Untersuchungen über Salzinfusionen [2]) die 7,8 proz. Glaubersalzlösung das Blut im Spendetiere nur auf 0,3 bis 0,4 Proz. Na_2SO_4-Gehalt gebracht hat, und diese geringe Salzmenge, mit dem Blute dem zweiten Tiere transfundiert, in diesem wieder eine Verteilung zwischen

---

[1]) Virchows Arch. **42**, 277 ff., 1875. — [2]) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **44**, 68 ff., 1900.

Blut und Gewebe erfährt, findet Magnus, daß trotzdem eine Steigerung der Harnmenge eintritt, von 0,65 ccm in 20′ vor der Transfusion auf 2,25 ccm pro 20′ nachher, allerdings sehr geringe absolute Mengen. Gerade dieser Versuch beweist aber keineswegs, wie Magnus meint, einen spezifischen Einfluß selbst geringer Glaubersalzmengen auf die Nierenepithelien, vielmehr geht daraus hervor, daß die starke, dem blutspendenden Dursttier infundierte Salzlösung diesem ziemliche Mengen Gewebswasser entzogen hat, und daß jetzt ein hydrämisches Blut transfundiert wurde.

Eine direkte Bestätigung der Ansicht, daß das Versagen der von Magnus zur Hervorbringung einer Diurese erzeugten Plethora auf die Bluteindickung zurückzuführen ist, liefern die Versuche Cushnys [1]). Er fütterte eine Anzahl Kaninchen während zweier Wochen mit Mohrrüben (Naßfutter). Zwei Tiere wurden verblutet und das Serum abzentrifugiert; es war klar und enthielt 0,387 Proz. Chloride, was nach Abderhaldens [2]) Zahlen (0,3883 Proz.) normal ist. Einem dritten der Tiere von 965 g Gewicht wurden in Urethannarkose 40 ccm dieses Serums von $4^h\,15'$ bis $4^h\,26'$ in die Jugularvene infundiert; der Harn durch Blasenkanüle gesammelt.

	Harnmenge g		Harnmenge g
$3^h\,55'$ bis $4^h\,15'$	0,7	$5^h\,35'$ bis $5^h\,55'$	13,87
4 15 „ 4 35	1,86	5 55 „ 6 15	17,98
4 35 „ 4 55	2,46	6 15 „ 6 35	8,02
4 55 „ 5 15	2,84	6 35 „ 6 55	2,24
5 15 „ 5 35	7,6		

Nach Abderhaldens Berechnung enthielt das Tier anfänglich etwa 75 cm³ Blut bzw. 47 cm³ Plasma, die Injektion brachte das Plasma also etwa auf doppelte Höhe. Die Diurese stieg nur sehr langsam an, erreichte ihr Maximum etwa in der zweiten Stunde, ganz wie bei Thompsons [3]) Hunden nach Injektion geringer Mengen von 0,6 bis 0,9 Proz. Kochsalzlösung. Einen anderen Satz Tiere hielt Cushny eine Woche lang auf Trockenheu-Futter und 24 Stunden unter Wasserkarenz. Vom Serum zweier Tiere wurden wie oben 50 cm³ einem dritten Tiere von 1320 g Gewicht von $3^h\,45'$ bis $4^h\,05'$ infundiert.

	Harnmenge g		Harnmenge g
$3^h\,20'$ bis $3^h\,40'$	0,51	$4^h\,30'$ bis $4^h\,40'$	0,37
3 40 „ 3 50	0,29	4 40 „ 4 50	0,26
3 50 „ 4 —	0,25	4 50 „ 5 —	0,21
4 — „ 4 10	1,45	5 — „ 5 10	0,28
4 10 „ 4 20	5,93	5 10 „ 5 20	0,35
4 20 „ 4 30	3,4		

Der Unterschied der Wirkung des Trockenserums ist evident. Daß das Tier des letzten Versuches keineswegs weniger funktionstüchtige Nieren hatte,

[1]) Journ. of Physiol. 28, 445, 1902. — [2]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 25, 65, 1898. — [3]) Journ. of Physiol. 25, 487, 1899/1900.

bewies eine Infusion von starker Salzlösung, die um $5^h 20'$ vorgenommen wurde und die eine profuse Diurese zur Folge hatte.

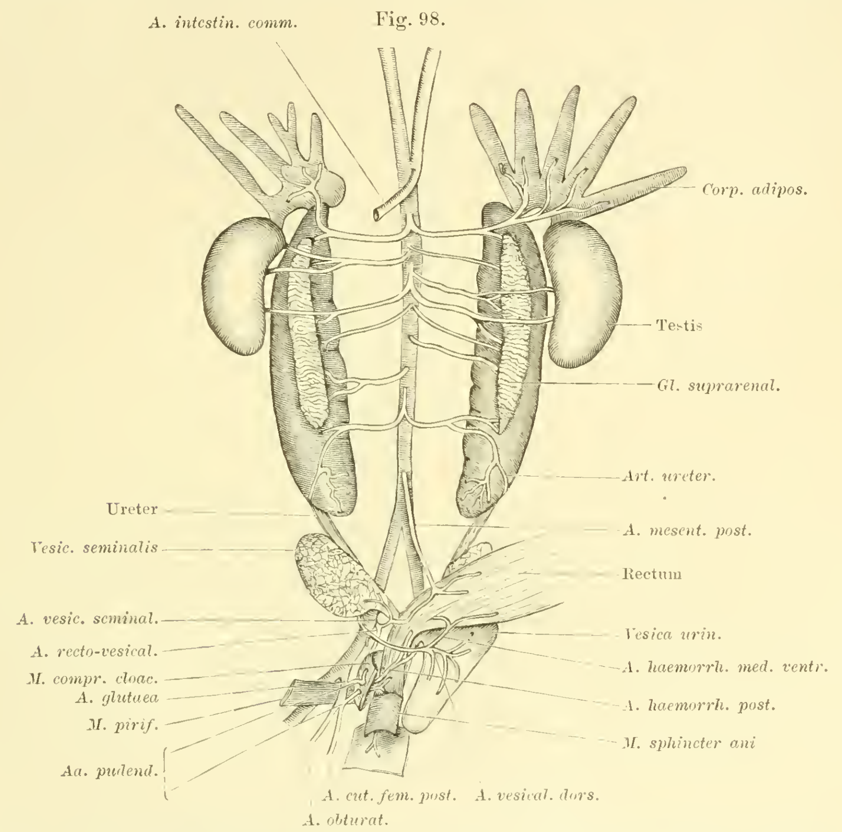
Auch die lokale Plethora (die gesteigerte Nierendurchblutung) kann nicht allein zu profuser Diurese führen, die Hydrämie spielt dabei eine bedeutende Rolle. Ist schon eine irgendwie gesetzte Nierenplethora vorhanden, so wird das Hinzukommen der Hydrämie auch ohne oder mit nur geringer Steigerung der Nierendurchblutung eine bedeutende Diurese produzieren. Barcroft und Brodie, welche den Gaswechsel der Niere untersuchten, konnten keine bedeutende Steigerung der Nierendurchblutung in der Diurese gegenüber der Normalsekretion beobachten. Nun sind aber ihre Experimente nach außerordentlich eingreifenden Operationen (siehe unten) ausgeführt worden, die Nierendurchblutung war schon anfänglich sehr hoch; sie injizierten dann relativ bedeutende Quantitäten von $\overset{+}{\text{U}}$- oder Salzlösungen und erhielten starke Diurese ohne starke Durchblutungssteigerung. Aber obwohl, wie erwähnt, schon vorher eine bedeutende Blutmenge in der Zeiteinheit durch die Niere floß, so wurde doch jetzt erst eine zweite Bedingung der Diurese, nämlich die Hydrämie, gesetzt, die nun auch mit einer mäßigen Durchblutungssteigerung eine ziemliche Harnflut hervorrief. Noch deutlicher erhellt der Einfluß der Hydrämie aber aus der eben angezogenen Arbeit von Magnus über Salzdiurese. Die darin mitgeteilten Versuche ergeben, daß niemals durch konzentrierte Kochsalzlösungen eine so starke Diurese erzielt werden kann, als wenn man entsprechende Salzmengen als isotonische (0,9 proz.) oder sogenannte physiologische (0,6 proz.) Cl Na-Lösungen infundiert. In einem der letzteren Fälle erhielt Magnus (l. c., S. 69) von einem Kaninchen mit 1525 g Körpergewicht in einer Stunde 725 cm Harn, oder, wenn man aus der Mehrausscheidung gegen vorher den „diuretischen Effekt“ nach v. Schröder[1]) pro 100 g Tier berechnet, einen solchen von 45,4 cm^3 für eine Stunde. Külz sowie Bock und Hoffmann[2]) haben ähnliche Versuche angestellt. Letztere erhielten bei Infusion 1 proz. Cl Na-Lösung 256 cm^3 Harn pro Stunde. (Magnus weist zur Veranschaulichung dieses Wertes darauf hin, daß die Nieren eines Menschen von 70 kg Gewicht in einer Stunde bei solchem Effekt 33 Liter Harn produzieren müßten.) Auch bei Hunden, die ja im allgemeinen weniger stark diuretisch reagieren, erhielt Magnus (l. c. S. 82) 1,4 cm^3 bzw. 1,3 cm^3 Harn pro Minute und Kilogramm auf Einlauf von 0,9 proz. bzw. 0,6 proz. Cl Na-Lösung; bei Infusion von konzentrierter Salzlösung war die Diurese gering, der Harn auf der Höhe der Diurese sehr dünn. Also: wird mit dem Salze sehr viel Wasser gegeben, wird also rasch eine bedeutende Hydrämie erzeugt, so ist die Diurese am bedeutendsten; muß aber der Körper durch Einlauf konzentrierter Salzlösungen Gewebswasser hergeben, so ist die Diurese viel geringer. Magnus (l. c. S. 91) weist selbst darauf hin, wie empfindlich der Körper gegen Wasserentziehung ist; die Arbeiten von Nothwang, der an Tauben, Straub[3]), der an Hunden experimentierte, ebenso von Rost[4]) zeigen, wie leicht er dagegen große Mengen Wasser aufnimmt und in Depots festhält. Haben schon frühere Arbeiten ergeben, daß dem Körper zur Elimination von Substanzen bzw. zur Aufrechterhaltung eines konstanten osmotischen Druckes im Blute nicht unbedeutende Wassermengen zu Gebote stehen (v. Brasol für Zucker, Klikowicz, Moritz u. a. für Salze), so zeigt eine interessante Studie von Engels[5]), daß die Muskeln vornehmlich diese Wasserdepots sind, daß sie außerordentlich leicht von eingeführtem Wasser große Mengen aufspeichern und bei Bedarf wieder abgeben können. Overton[6]) fand dies auch an isolierten Muskeln, und konstatierte, daß trotz wechselnden Wassergehaltes die Muskeln gut funktionierten.

[1]) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. **24**, 90, 1888. — [2]) Zit. bei Heidenhain, Handb., S. 332/333. — [3]) Dissert., Marburg 1891; Zeitschr. f. Biol. **38**, 537, 1899. — [4]) Arb. Kais. Gesundh.-Amt. **18** (1901) bzw. **19** (1902). — [5]) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. **51**, 346 ff., 1904. — [6]) Pflügers Arch. **92**, 115, 1902.

3. Mengenverhältnis der ausgeschiedenen Harnbestandteile (inkl. Abscheidung injizierter körperfremder Substanzen [Farbstoffe usw.]).

Nach Bowmans und Heidenhains Ansicht secernieren die Glomeruli Wasser oder höchstens Wasser und einige Salze, welche überall im Körper Begleiter des Wassers sind, dagegen werden daselbst weder Harnstoff noch Harnsäure (bzw. alle „spezifischen Harnbestandteile") und ebensowenig etwa beigemengte abnorme Bestandteile (Farbstoffe usw.) abgeschieden. Wir haben

Fig. 98.



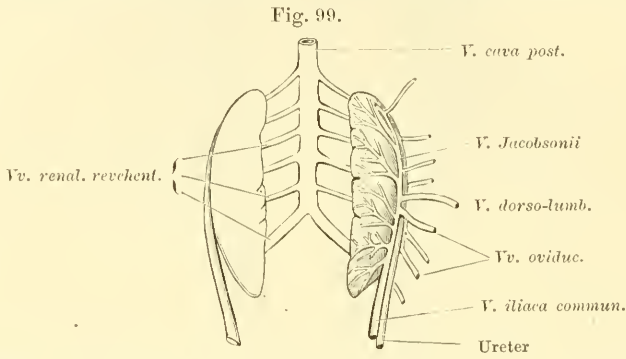
Aa. urogenitales beim Männchen. Dazu: *A. recto-vesicalis (A. epigastrico-vesicalis)* und *Aa. pudendae*. Nach Gaupp, Anat. d. Frosch. 2, 331.

oben eine Reihe von histologischen Tatsachen kennen gelernt, welche eine sekretorische Funktion der Rindenepithelien sehr wahrscheinlich machen, neben denen eine Glomerulusfiltration natürlich aber sehr wohl einhergehen kann. Heidenhain stützt seine Ansicht vornehmlich auf die Versuche mit Injektionen von Indigkarmin. Es war schon hervorgehoben worden, daß die Resultate solcher Injektionen auch von dem Standpunkte einer Resorption des mit dem Knäuelfiltrat herabströmenden Farbstoffes aus erklärt werden können, und v. Sobieransky[1]) hat mit Recht auf eine solche Mög-

[1]) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 35, 1 ff., 1895.

lichkeit hingewiesen und sie durch erneute Versuche zu erhärten gesucht, wie auch früher Runeberg. Beweisend sind aber die Versuche mit Farbstoffen, welche, wie Indigkarmin, so leicht einer Reduktion mit Bildung des Leukoproduktes unterliegen, keineswegs. Daß in der Niere Reduktionsprozesse stattfinden, hat Dreser[1]) gezeigt. Nach Injektion von Methylenblau wurde ein schwach blauer Harn abgeschieden, der sich mit Eisenchlorid intensiv blau färbte. Farbstoffe, welche nur in alkalischer Lösung reduziert werden (Alizarin, Phenolphthaleïn, Fluorescin), wurden unreduziert ausgeschieden. Ebensowenig können die Versuche Nußbaums[2]), die Heidenhain als gewichtige Stütze gegen die Filtrations- und Resorptionstheorie heranzieht, noch als beweisend gelten. Gestützt auf die Tatsache, daß in der Niere des Frosches die Glomeruli durch die *Artt. renales* (Äste der *Artt. urogenitales*), die Harnkanälchen aber durch die *Vena Jacobsoni*, welche die *Vena renalis advehens princeps* (Nierenpfortader, *V. iliaca communis*) und die *Venae renales*

Fig. 99.



Zu- und abführende Venen der rechten Niere, von der Dorsalseite. Nach Gaupp, Anat. d. Frosch. 2. 418.

advehentes secundariae zusammenfaßt, gespeist werden[3]), unterband Nußbaum die Nierenarterien des Frosches. Die Harnsekretion stockte danach vollkommen; injizierte er aber jetzt den Fröschen Harnstoff, so trat wieder Harnabscheidung auf. Heidenhain sieht darin eine von der Glomerulussekretion unabhängige Abscheidung von Wasser und gelösten Harnbestandteilen. Adamis[4]) Einwände gegen Nußbaum wurden von letzterem[5]) zum Teil widerlegt, und Beddard[6]), der auf Starlings Veranlassung die Versuche wieder aufnahm, zeigte, daß die Unterbindung der arteriellen Gefäße die Zirkulation in den Glomerulis wirklich vollständig aufhebt, nur müssen zugleich auch die arteriellen Zweige, welche von den Geschlechtsorganen zur Niere laufen, ebenso die feinen Äste, welche oft von der *Art. intestinalis communis* (syn. *Art. coeliaco-mesenterica)* — am besten durch Cauterisation — ausgeschaltet werden. Es zeigte sich dabei, daß durch die Unterbindung des arteriellen Zuflusses alle Glomeruluscapillaren infarciert waren. Bei Fröschen, die nach der Adamischen Operationsmethode unterbunden waren, konnte

[1]) Zeitschr. f. Biol. 21, 41, 1885. — [2]) Pflügers Arch. 16 (1878), 17 (1879). — [3]) Die Einzelheiten dieser Kreislaufsverhältnisse siehe in Gaupps Bearbeitung von Ecker-Wiedersheims Anatomie des Frosches, II u. III (Braunschweig 1899 und 1904). — [4]) Journ. of Physiol. 6, 382, 1885. — [5]) Anat. Anz. 1886. — [6]) Journ. of Physiol. 28, 20 ff., 1902.

Beddard (l. c. S. 23) durch Injektion immer noch mehr als 50 Proz. aller Glomeruli der oberen Nierenhälfte von der Aorta aus injizieren. War aber die Unterbindung eine genügende, d. h. ließen sich am Ende des Versuches durch Injektion keine oder nur ganz wenige Glomeruli injizieren, so trat niemals Urinsekretion auf, auch nicht nach Injektion von Harnstoff. Trat eine solche Harnabsonderung auf $\overset{+}{U}$-Injektion auf, so ließen sich nachher stets viele Glomeruli mit Farbstoff injizieren. Die Versuche von Nußbaum, bei denen er eine Urinabscheidung nach $\overset{+}{U}$-Injektion erhielt, sind also solche mit unvollkommener Ligatur gewesen, und Heidenhains daraus gezogene Schlußfolgerung, daß die Glomeruli für die Abscheidung der „spezifischen Harnbestandteile" nicht in Betracht kommen, wird damit hinfällig. Beddard (l. c. S. 28) stellte aber noch weiterhin fest, daß bei vollkommener Arterienligatur auch die Epithelien der Nierenkanälchen eine Desquamation und Degeneration zeigten. Sie ist eine Folge der Unterbrechung des arteriellen Zuflusses und fehlte dementsprechend an den Orten, wo die zugehörigen Glomeruli — bei nicht ganz vollständiger Absperrung — sich injizieren ließen. Dieser Befund mahnt nun andererseits zur Vorsicht, aus dem Versiegen der Harnsekretion nach Glomerulusausschaltung den Schluß zu ziehen, daß eine Abscheidung von Harnbestandteilen in Lösung durch die Kanälchenepithelien nicht möglich sei.

Konnten also die Heidenhainschen Einwände nichts gegen eine Ausscheidung der „spezifischen Harnbestandteile" im Glomerulus beweisen, so sprechen andererseits die Untersuchungen über die Mengenverhältnisse der ausgeschiedenen Harnfixa bei geringer oder starker Absonderung für ein Glomerulusprodukt, das alle nicht in colloidaler Form kreisenden Blutbestandteile enthält. Es müssen dementsprechend alle diese Stoffe durch Diuretica in erhöhtem Maße ausgeführt werden; alle diejenigen, deren Fortschaffung durch eine Sekretion der Kanälchenepithelien erfolgt, werden ein solches Verhältnis vermissen lassen. Eine eventuelle Rückresorption wird bei sehr rascher Kanaldurchströmung dieses Verhältnis nicht stark verdecken können. Bei Coffeïndiurese der Kaninchen beobachtete v. Schröder (l. c.) mit dem Beginne der Diurese ein Steigen der Harnfixa inklusive des Harnstoffes, ebenso fand Thompson [1]) bei der Kochsalzdiurese — die von ihm erzeugten Pepton-Kochsalzdiuresen [2]) ließen sich auf Salzwirkung zurückführen — sowohl die $\overset{+}{U}$- als auch die ClNa-Ausfuhr gesteigert. Es wurden während der Diurese (l. c. S. 185) 47 Proz. mehr Harnstoff — bestimmt nach Mörner-Sjökvist — ausgeführt als vorher; bei den Chloriden — nach Volhards Methode bestimmt — war die Ausfuhr nicht so bedeutend gesteigert, da der Prozentgehalt an ClNa des Diureseharns sehr gering war; auch ist Thompson (l. c. S. 502) durch Kontrollexperimente zu der Ansicht gekommen, daß die verringerte Chlorausscheidung durch das Anästheticum — Morphium und Chloroform-Äther-Mischung — bewirkt wurde. Löwi [3]), der die Verhältnisse genauer studierte (s. unten), hebt wohl mit Recht hervor, daß für die Frage nach dem Abhängigkeitsverhältnis zwischen Ausscheidung des Wassers und

---

[1]) Journ. of Physiol. 25, 487, 1900. — [2]) Ebenda S. 179 ff. — [3]) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 48, 410 ff., 1902.

der frei gelösten Bestandteile nur die Änderung ihrer absoluten Ausscheidungsgröße in Betracht kommt. Da wir nie wissen, ob und wieviel bei der vor der Diurese stattfindenden Harnabscheidung von einzelnen Substanzen zurückresorbiert wurde, so kann die prozentuale Änderung bei gesteigerter Harnflut keine Schlüsse erlauben. Dazu kommt, daß der Gehalt des Blutes an den einzelnen Substanzen ein wechselnder sein wird, zudem von der Natur des angewendeten Diureticums abhängt und im Verlaufe der Diurese sich ändern wird. Löwi zieht noch heran das von Rosemann[1]) und Rost[2]) gefundene Steigen und Fallen der N-Ausfuhr mit der Wasserausscheidung, indes die Ausscheidung von Phosphorsäure in des letzteren und Röskes[3]) Versuchen nicht so oder entgegengesetzt verlief. Cushny[4]) fand im Beginne von Salzdiuresen ebenfalls ein starkes Ansteigen der Kochsalzausfuhr, ebenso Rutschmann[5]), der mit steigender und fallender Diurese auch eine entsprechende Änderung der ClNa-Ausfuhr konstatierte. Katsuyama[6]) bekam auf Theïninjektionen an hungernden Kaninchen eine Steigerung der Ausfuhr der Harnalkalien; das Natrium erfuhr eine Steigerung um mehr als das Vierfache, die des Chlors wuchs ebenfalls sehr stark; die Kaliausfuhr stieg aber nur wenig oder gar nicht an. Ebenso erzielte er durch Diuretin und Harnstoff hohe Natrium- und Chloridausscheidung; ersteres trieb meist auch die Kaliausfuhr in die Höhe, der Harnstoff nicht. Allerdings ist, wie Löwi bemerkt, bei der Beobachtung 24stündiger Perioden ein Schluß auf die Ursachen der wechselnden Kaliausfuhrsteigerung nicht zu ziehen; eine Beobachtung in kurzen Perioden wäre dazu nötig. Löwis eigene Versuche (l. c. S. 416 ff.) wurden an Kaninchen mit Naßfütterung (Rüben) in Chloral- oder Urethannarkose angestellt, der Harn aus Ureteren- oder Blasenkanülen aufgefangen, der Carotisdruck registriert und die Diuretica — Salze oder Coffeïnpräparate — meist intravenös, seltener per os appliziert. Die Harnproben wurden in Intervallen von 15 Minuten analysiert: die Chloride nach Volhard-Salkowski bestimmt, die Phosphorsäure (s. unten) durch Urantitration — mit Cochenilletinktur als Indikator — ermittelt. Die Versuche mit *Coff. natr. benz.* in mehrfach wiederholten Infusionen ergaben nun mit jedem Ansteigen der Diurese eine bedeutende Steigerung der Trockensubstanzmenge, sowie der Chloridausfuhr, letztere wuchs nach den ersten Injektionen um das Drei-, Vier- und Fünffache; nach jeder folgenden Injektion war natürlich infolge der Wasserverarmung des Organismus die Harnflut geringer und damit auch die Ausfuhr der Fixa. Das gleiche wurde durch Salzdiuresen erzielt, und zwar auch an Katzen und Hunden. Doch bewirkte Natriumnitrat eine stärkere Chloridausfuhr als Natriumsulfat, was Löwi (l. c. S. 419) durch das leichte Diffusionsvermögen des Natriumnitrats erklärt, welches dann Kochsalz diosmotisch aus dem Körper verdrängt. Dreser[7]), der die diuretische Wirksamkeit des synthetisch dargestellten Theocins (1,3-Dimethylxanthin von Bayer u. Co. in Elberfeld) untersuchte, fand ein ähnliches Hinaufgehen der Salzausscheidung mit der Diurese.

---

[1]) Pflügers Archiv 65, 343, 1897. — [2]) Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt 19, Heft 1, 1902. — [3]) Dissert., Greifswald 1897. — [4]) Journ. of Physiol. 27, 429 ff., 1902. — [5]) Pflügers Archiv 91, 574 ff., 1902 und ebenda S. 627. — [6]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 28 (1899) und 32 (1901). — [7]) Pflügers Arch. 102, 1 ff., 1904.

Er bestimmte (Selbstversuche) das einstündige Harnvolumen, berechnete es pro Minute zum Vergleich mit der mittleren normalen Sekretionsgeschwindigkeit/Minute, die sich aus einer täglichen Harnmenge von 1500 bis 1800 cm^3 zu 1,04 bis 1,25 cm^3/Minute ergibt. Durch die Gefrierpunktserniedrigung ($\varDelta$) ermittelte er die osmotisch wirksamen Bestandteile (Harnstoff und Salze); durch die Leitfähigkeit λ $\left(= \text{dem reziproken Werte des Widerstandes } \frac{1}{\Omega}\right)$ die Salzausfuhr pro Minute, da eine direkte Analyse der einzelnen Bestandteile bei den kleinen Harnmengen unmöglich war. Ist v/t das Minutvolum des Harnes, $\varDelta$ die Gefrierpunktserniedrigung, so gibt $\varDelta \times v/t$ die Gesamtzahl der Moleküle der ausgeschiedenen osmotisch wirksamen Bestandteile. Der elektrische Leitungswiderstand des Harnes (Ω) wird um so größer sein, je weniger Ionen (dissoziierte bzw. dissoziierbare Salze) darin sind, also wird $v/t \times \lambda$ oder $\frac{v}{t \times \Omega}$ ein Maß für die ausgeschiedenen Salzmengen abgeben. Die Messung von λ bzw. $\frac{1}{\Omega}$ geschah nach Kohlrausch in einem U-Gefäß[1]) mit veränderlicher Kapazität bei 25° C. Als geeigneten Abstand der Elektroden wählte Dreser denjenigen, der für eine 1 proz. ClNa-Lösung bei 25° C einen Widerstand von 600 Ω zeigte. Da der mittlere Tagesharn eine 1 proz. ClNa-Lösung darstellt, so stellen sich nach Dreser die Vergleichsdaten für Mediziner anschaulicher dar als durch Angabe in spezifischer Leitfähigkeit. Zu berücksichtigen ist dabei, daß mit der Verdünnung die Dissoziation steigt; es entspricht

eine 0,5 proz. ClNa-Lösung	nicht 1200 Ω,	sondern	1158 Ω
„ 0,25 „ „	„ 2400 Ω,	„	2270 Ω
„ 2,0 „ „	„ 300 Ω,	„	320 Ω

Um das Verhältnis der Nichtelektrolyte ($\overset{+}{U}$) zu den Elektrolyten [Salzen, vornehmlich ClNa, wie Koranyi[2]) hervorhebt] festzustellen, bildete Dreser das Produkt $\varDelta \times \Omega$. Denn das Leitvermögen $\lambda = \frac{1}{\Omega}$ wächst mit der Anzahl der dissoziierten Moleküle bzw. mit dem Salzgehalt; d. h. wenn bei gleichem $\varDelta$ ein Teil des Harnstoffes (der Nichtelektrolyte) durch die entsprechende Menge ClNa ersetzt ist, muß das Produkt $\varDelta \times \Omega$ abnehmen; bei höherem $\overset{+}{U}$-Gehalt wird $\varDelta \times \Omega$ steigen.

Auf 0,4 g Theocineinnahme steigerte sich nun mit der Diurese, welche durch Nachtrinken von Wasser in gleichem Quantum wie die entleerten Harnportionen unterhalten wurde, die Salzausscheidung sowohl als diejenige der Nichtelektrolyte (Harnstoff) ganz bedeutend. Das Theocin zeigte sich dabei im Hervorbringen einer Diurese dem Coffeïn und dem Theobromin sehr überlegen. Doch sind alle diese Diuretica nur wirksam bei hohem Wassergehalt des Organismus, bzw. wenn an Gesunden der Wasserverlust ersetzt wird, daher ihr hoher Wert bei hydropischen Zuständen. Diurese konnte Dreser durch Coffeïn und Theobromin auch beim Hunde erzeugen, wenn er das Harnwasser (als Milch) nachtrinken ließ. Die gegenteiligen Angaben (v. Schröder u. a.) über Versagen des Coffeïns beim Hunde, der im allgemeinen ja mit geringem Wasserwechsel lebt, beruhen also wohl auf dem Wassermangel. In Galeottis (l. c.) Versuchen erreichte ebenfalls die Eliminationsgeschwindigkeit der anorganischen Harnbestandteile auf der Höhe der Salzdiurese den größten Wert; je dünner der Harn, desto größer die Eliminationsgeschwindigkeit und umgekehrt. Die Eliminationsgeschwindigkeit der

[1]) Asher (Zeitschr. f. Biol. 46, 12, 1905) hat ein Widerstandsgefäß konstruiert, das sich für medizinische Zwecke sehr gut eignet, da es nur einer geringen Flüssigkeitsmenge (1,7 cm^3) bedarf und leicht zu reinigen ist. — [2]) Zeitschr. f. klin. Mediz. 33, 1, 1897.

organischen Substanzen dagegen stieg nur anfänglich ein klein wenig, sie blieb im allgemeinen ziemlich konstant. Entsprechend der Annahme eines Glomerulusexkretes, das nur enteiweißtes Plasma darstellt, zeigte sich (Dreser, l. c. S. 23/25), daß auch bei einer Diurese durch Trinken von großen Wassermengen die Ausfuhr der Fixa außerordentlich gesteigert war, allerdings nur so lange (etwa 70′ lang), als noch Salze dem Organismus entzogen werden konnten; sie stieg dementsprechend nach dem Mittagessen (Salzzufuhr) auch wieder an. Sehr deutlich ergab sich aber, daß alle Diuretica die einfache Wasserzufuhr in der Herbeiführung einer Ausfuhrsteigerung der Harnfixa bedeutend übertreffen, indem z. B. Theocin (s. Dreser, l. c. S. 31) auch ohne Nachtrinken von Wasser eine der Norm erheblich überlegene Stoffausfuhr bewirkt. Ob aber dies, wie Dreser will, auf einen besonderen „Reiz" der Diuretica auf die secernierenden Epithelien zu schieben ist, oder ob nicht zum Teil auf die oben erwähnte, durch die Diuretica bewirkte, außerordentlich gesteigerte Nierendurchblutung, deren Angriffspunkt im Gefäßsystem der Niere selbst liegt und welche der Wasserwirkung nur im Maße ihrer Aussalzung des Organismus eignet, das wäre noch näher zu untersuchen. Eine parallel laufende Wirkung auf die Nierenepithelien ist auf jeden Fall nicht auszuschließen, scheint mir aber mehr darauf zu beruhen, daß die Diuretica der Puringruppe die Rückresorption der gelösten Stoffe in den Harnkanälchen hemmen, eine Ansicht, die ja schon v. Sobieransky ausgesprochen hat (s. unter Resorption).

B. Die Resorption in den Markkanälchen.

I. Wasserresorption.

Um den höheren Gehalt des Harnes an gelösten Stoffen gegenüber dem des Blutes zu erklären, stellte Ludwig die Hypothese auf, daß beim Durchfließen durch die Harnkanälchen das Knäuelfiltrat in Austausch trete mit dem Blute, das sehr viel konzentrierter aus den Glomerulis ausfließe und das außerordentlich dichte, um die Nierenkanälchen gesponnene Netz von Capillaren durchströme [1]). Er erweiterte dann die Hypothese noch durch Hinzuziehung der Lymphbahnen als resorbierender Wege. v. Sobieransky (l. c.) hat, wie schon erwähnt, die von Heidenhain nach Indigkarmininjektionen erhaltenen und als Beweise eines Sekretionsvorganges aufgefaßten Bilder so gedeutet, daß gerade an ihnen der Resorptionshypothese eine starke Stütze erwachse. Die resorbierenden Teile sollen nach ihm vornehmlich die mit Bürstensaum versehenen Epithelien der Nierenkanälchen sein. Auf Grund der früher dargelegten histologischen Befunde kommt diesen Kanalabschnitten wohl unzweifelhaft eine sekretorische Funktion zu; eine Resorption war daneben nicht auszuschließen. Zieht man die eigentümliche, mehr einem Endothel gleichende Auskleidung der absteigenden Schleifenschenkel in Betracht, desgleichen das Fehlen des Bürstensaumes im größten Teile der Schleifen sowie in den Sammelröhren, die ja nach der Ansicht vieler Autoren auch der *Membrana propria* entbehren sollen, so würde das „Mark" vornehmlich als Resorptionsstätte anzusprechen sein. Hüfner [2]) hatte auf Grund vergleichend-anatomischer Unter-

[1]) Wagners Handwörterbuch 2, 638, 1844. — [2]) Z. vgl. „Anat. u. Physiol. der Harnkanälchen", Leipzig 1866.

suchungen die gleiche Ansicht ausgesprochen; er fand bei Fischen und Fröschen, deren Organismus eine Wassersparung nicht benötigt, die den absteigenden Schleifenschenkeln entsprechenden Kanalabschnitte nicht so ausgebildet wie beim Säuger oder beim Vogel. Zudem sind, wie schon früher erwähnt, die unteren Schleifenteile, sowie die Sammelröhren in tieferen Papillargebieten durch ein sehr mächtiges Zwischengewebe voneinander getrennt. Für eine Eindickung im Marke spricht auch, wie früher erwähnt, daß bei Farbstoff- oder Harnsäureinjektionen die Massen in größerer Dichtigkeit in den Schleifen und geraden Harnkanälchen liegen. Ebenfalls drängt sich nach Ribbert[1]) eine solche Annahme auf bei Betrachtung von Albuminurienieren, wo, zumal in gekochten Präparaten, „das Eiweiß in den Glomeruluskapseln und in den gewundenen Harnkanälchen die gleiche, relativ geringe Dichtigkeit zeigt, in den Schleifen, den Schaltstücken und Sammelröhren viel dichter erscheint und so in Gestalt kompakter hyaliner Zylinder uns entgegentritt". Daß das Eiweiß bei kranken Nieren, bzw. wenn es in Form blutfremden Eiweißes kreist, durch die Glomeruli abgeschieden wird, darüber herrscht Einstimmigkeit unter den Autoren. — Ribbert (l. c. S. 11 u. 12) hat weiterhin auch durch Versuche zu erweisen gesucht, daß die Resorption vornehmlich im Marke stattfindet.

Er injizierte von Lithionkarmin- oder Indigkarminlösungen in die Markpapille einer aus dorsaler Wunde luxierten Kaninchenniere vermittelst Pravazspritze 1 ccm in 2 Minuten mit der Richtung gegen die Rinde. Auf der Oberfläche des Organs entstanden an mehreren benachbarten Stellen rote Flecke: die betreffenden Partien, in Alkohol gehärtet, zeigten in mehreren Markstrahlen — entsprechend einer gewissen Anzahl durch die Spritze angeschnittener Markkanälchen — eine Anfüllung von geraden Harnkanälchen, auf- und absteigenden Schleifenschenkeln mit körnigem Karmin. Da die Nierensubstanz an und für sich keine Ausfällung des Farbstoffes bewirkt, so kann dies wohl nur aus einer Resorption des Lösungswassers erklärt werden. An der Spitze der betreffenden Markstrahlen enthielten auch einige *Tubuli contorti* Karmin, wenn auch nur in geringen Mengen. Es zeigte sich auch hier die eigentümliche Beziehung zum Bürstenbesatz, welche, wie schon früher erwähnt, Ribbert und sein Schüler A. Schmidt bei intravenöser Injektion der Karminlösungen erhalten hatten, nämlich daß der Farbstoff den Bürstensaum mit zarter diffuser Rötung tingiert hatte und auch in den supranucleären, an den Bürstensaum grenzenden Partien des Protoplasmas der Epithelzellen in Körnchen abgelagert war. Doch fehlten die bei intravenöser Injektion von größeren Karminmengen (siehe Ribbert, l. c. S. 5 u. Fig. 4, Taf. 1) sich findenden gröberen roten Granula der mittleren perinucleären Zellpartien. Ribbert stellt sich daher auf den Standpunkt von Sobieransky, daß auch in den gewundenen Kanälchen neben ihrer sekretorischen Tätigkeit eine Resorption stattfindet; der Bürstensaum würde dann die Rolle einer Membran spielen, durch welche endosmotische Vorgänge sich vollziehen, denen zufolge die durch Zelltätigkeit (Vacuolen usw., siehe früher) bis an den Bürstensaum herangeführte Stoffe gegen Wasser ausgetauscht, Wasser in die Zellen mit aufgenommen würde. In vorliegendem Versuche wäre Karmin von den Zellen zugleich mit aufgenommen worden.

Findet eine solche Harnkonzentration im Marke statt, so muß die Ausschaltung desselben einen diluierten Harn liefern. Ribbert[2]) hat dies experimentell geprüft und sich dabei den Umstand zunutze gemacht, daß die Niere der Nager nur eine einzige Markpyramide hat. Mit einem Hohlmeißel wurde die Markpyramide einer Kaninchenniere entfernt und die andere Niere exstirpiert; die Tiere lebten 48 bis 60 Stunden. Der abgesonderte Harn war sehr viel verdünnter als bei Kontrolltieren; die Harnmenge sehr vermehrt und nur

[1]) l. c. Bibl. med. Kassel. — [2]) Virchows Arch. 93, 169, 1883.

Spuren von Albumen vorhanden. Boyd[1]), welcher die Experimente Ribberts mit etwas veränderter Technik wiederholte und vor allem gegenüber den bloßen Schätzungen Ribberts den Harn sowie das Naßfutter (Kohl) genau analysierte, erhielt bei vollständiger Markentfernung — welche nur schwer gelingt — Infarkt und damit Nekrose der Rinde. Bei unvollständiger Entfernung der Markpyramide trat keine vermehrte Harnsekretion auf. H. Meyer[2]) hat in Verbindung mit Hausmann die Ribbertschen Versuche wiederholt: rechte Niere vorher entfernt, dann Mark der linken Niere exstirpiert. Wie Ribbert erhielt er eine drei- bis vierfache Harnmenge: „der vor der Operation dunkle, leimige Harn (Haferkaninchen) von 1040 bis 1050 Dichte wurde alsbald hell, dünnflüssig und zeigte eine Dichte von 1009 bis 1011. Die Analyse ergab das bemerkenswerte Resultat, daß, wie auch der Gehalt des Normalharns an Cl:N gewesen sein mochte, er nach der Operation sich immer auf eine Höhe einstellte, die dem Gehalte des Blutes, d. h. eines aus dem Blute abgeschiedenen, eiweißfreien Filtrates nahe kam" (l. c. S. 93). Die Harnmenge der nie länger als drei Tage die Operation überlebenden Tiere war nicht so groß, als bei intakter Rinde zu erwarten gewesen wäre; dementsprechend zeigte aber die von Disse vorgenommene Untersuchung der Nieren, daß nur ein Teil der Glomeruli funktioniert hatte. Bujniewicz[3]) hat einen Fall aus der menschlichen Pathologie beobachtet, wo Verhältnisse, ähnlich denen, die Ribbert experimentell erzeugt hatte, vorlagen. Bei einer Frau war durch einen Stoß die rechte Niere in drei Teile gespalten und der Ureter durchrissen worden; nach Herausnahme von zwei Teilen der Niere und Unterbindung der den Rest versorgenden Nierenarterie bildete sich eine Harnleiterfistel, durch die eiweißfreier Harn ausfloß, bis zu 1 Liter in 24^h. Δ des Harns der gesunden linken Niere betrug im Mittel aus 7 Tagen — 1,24° C, Δ des Harns der rechten Niere im Mittel aus 6 Tagen — 0,29; der Prozentgehalt an ClNa links 0,66, rechts 0,30. Der Nierenrest wurde exstirpiert und mikroskopisch untersucht: es fanden sich darin die Glomeruli unversehrt, während die gewundenen Kanälchen an vielen Stellen durch körnige Massen verstopft, ihr Epithel verschwunden oder abgestorben war. In der Markschicht bestanden krankhafte Veränderungen am Epithel der Henleschen Schleifen und der geraden Kanälchen.

II. Resorption gelöster Substanzen.

Die durch diese Erfahrungen gestützte Annahme einer Wasserresorption in der Niere geht aber, wie mannigfaltige Beobachtungen ergeben, mit einer Rückresorption im Harn gelöster Bestandteile einher. Die betreffenden Untersuchungen sind von mehreren Seiten aus in Angriff genommen worden. H. Meyer und Halsey[4]) gingen von der Tatsache aus, daß die Eindickung der flüssigen Ingesta im Darme verzögert werden kann durch Zusatz von Salzen, und daß dabei Kochsalz sehr schwach wirkt, die Salze der Glaubersalzgruppe aber sehr stark, und zwar infolge ihrer sehr langsamen Resorption. Würde Kochsalz in der Niere zurückresorbiert und in die Gewebe geführt — wobei natürlich der allgemeine Kochsalzbestand des Körpers berücksichtigt

[1]) Journ. of Physiol. 28, 76 ff., 1902. — [2]) Marb. Sitzungsber., Juli 1902. — [3]) Le Physiologiste russe 2, 196, 1904; zit. nach Ergebnisse 1 (1), 427. — [4]) Siehe oben l. c. Die Versuche wurden wegen Fortgang des Herrn Dr. Halsey abgebrochen.

werden muß — so würde es eine weniger starke Diurese hervorrufen als das nicht oder sehr schwer resorbierbare Glaubersalz, welches dann eine entsprechend längere Hydrämie bedingen müßte. Sie brachten nun isoosmotische Lösungen von $ClNa$ und Na_2SO_4 in das Blut von Kaninchen und erhielten in der Tat eine stärkere Diurese durch Glaubersalz als durch Kochsalz. Magnus (l. c.), der wie Sollmann bei seinen Diureseversuchen mit isotonischen Salzlösungen schon die stärkere Wirkung des Glaubersalzes fand, schrieb ihm einen stärkeren Reiz auf die Nierenzellen zu. Cushny[1]) sowie Gottlieb und Magnus[2]) haben ähnliche Versuche angestellt bzw. sie durch gleichzeitige Einführung zweier Salze erweitert.

Ausgehend von der Tatsache, daß die oben erwähnten Unterschiede der Wirkung verschiedener Salzgruppen auf deren Anionen beruhen, stellte sich Cushny für seine Versuche Lösungen von $ClNa$, Na_2SO_4 und Na_2HPO_4 her, welche 3,55 Proz. Cl, 9,6 Proz. SO_4 und 9,5 Proz. PO_4 enthielten — daneben zog er auch Harnstoff in Lösungen von 6 Proz. in den Kreis seiner Versuche —, und dementsprechend wurden auch die Chlor-, Sulfat- und Phosphat-Äquivalente im Harn aus den Analysen berechnet. Die Harnmengen wurden in sehr kleinen Intervallen (bis zu 5′ herab) bestimmt und jede Probe für sich analysiert, um möglichst genau den Verlauf der Ausscheidung verfolgen zu können. Die Gesamtheit der gleichlaufenden Serumuntersuchungen konnte natürlich nicht an dem für das Harnanalyseexperiment benutzten Tiere vorgenommen werden, ohne eine neue Variable durch die benötigten starken Blutentziehungen einzuführen. Es wurden daher identische Experimente jeweils an einer Reihe von Tieren vorgenommen, eines davon auf der Höhe der Harnflut verblutet, ein anderes mit abklingender Diurese.

Wurden nun z. B. (Exp. I, S. 432) in 25 Minuten 50 ccm einer Mischung von gleichen Teilen der $ClNa$- und $NaSO_4$-Lösungen einem Kaninchen in die Jugularvene injiziert, so setzte nach wenigen Minuten eine starke Diurese ein, die auch am Ende des Versuches (nach $2^1/_2$ Stunden) noch nicht vollständig beendet war. Die Harnchloride stiegen mit der Harnflut, und zwar nicht nur in absoluter Menge, sondern auch prozentisch; sie erreichten ihr Maximum auf der Höhe der Diurese und fielen dann mit ihr in Gesamtbetrag und Prozentzahl — oft sogar unter den anfänglichen (Normal-)Gehalt. Das Steigen der absoluten Sulfatmengen deckte sich mit dem von Wasser und Chlor, aber das Fallen geschah viel langsamer. Der Prozentgehalt an Sulfat stieg also nicht nur mit wachsender Diurese, sondern fort und fort während des ganzen Versuches, so daß am Ende ein Harn mit 2 bis 3 Proz. Sulfatgehalt austrat. Am Schlusse des Versuches war von den injizierten Chlor- und Sulfatmengen noch nicht alles ausgeschieden; im Körper war also sicher noch sehr viel Cl zu einer Zeit, wo der Harn fast nichts mehr davon enthielt. [Cushny erwähnt, daß auch Magnus (l. c.) nach Einlauf abgemessener Quantitäten dünner Salzlösungen eine normale Harnmenge erhielt zu einer Zeit, wo sich sicher noch ein großer Überschuß von Wasser und Salz im Körper befand.] Aber immer war die in der Versuchszeit ausgeschiedene Chlormenge viel geringer als die entfernte Sulfatmenge, selbst bei Berechnung auf ausgeschiedene Anionenquanten; im Anfang jedoch mit steigender Diurese war das Chlor im Überschuß. In Exp. II wurde mit dem Diureseversuch die Serumuntersuchung verbunden. Die Injektion von 25 cm^3 gleicher Teile $ClNa$- und

---

[1]) Journ. of Physiol. 27, 427 ff., 1901/1902. — [2]) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 45, 1.

Na_2SO_4-Mischung dauerte 10 Minuten, in der 11. Minute, auf der Höhe der Diurese — es waren 28 cm^3 Urin in 11 Minuten abgeflossen — wurde das Tier verblutet. Bei einem zweiten Tiere, das in 30 Minuten 40 cm^3 der Mischung erhalten und das den gleichen Verlauf der Ausscheidungen wie das erste auf der Höhe der Diurese gezeigt hatte, sammelte man am Ende der Diurese während 75 Minuten 12 cm^3 Urin, dann verblutete man es. Die erhaltenen Zahlen sind:

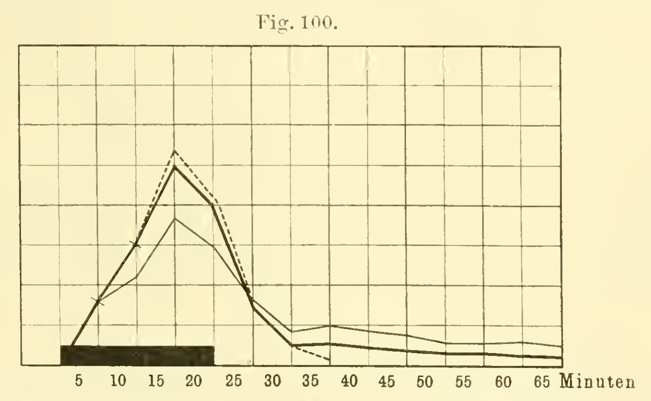
		Chlor Proz.	Sulfat Proz.
Exp. II (Diuresemaximum)	Serum	0,547	0,259
	Urin	0,372	0,546
Exp. III (Nachperiode)	Serum	0,493	0,191
	Urin	0,094	2,000

Diese Zahlen weisen darauf hin, daß der Gehalt des Blutes an Salzen nicht der bestimmende Faktor für deren Ausscheidung sein kann, man müßte denn die unwahrscheinliche Annahme machen, daß die ausscheidenden Zellen im Verlaufe der Diurese ihre Fähigkeit zur Ausscheidung gänzlich umkehren. Wenn der Gehalt an „harnfähigen" Salzen das Entscheidende wäre für ihre Ausscheidung, so ist schwer einzusehen, warum am Ende des Versuches der hohe Chlorgehalt des Blutes nicht mehr wirksam gewesen wäre, der verminderte Sulfatgehalt aber sich zum stärkeren Stimulans ausgebildet hätte. Und mehr noch. Wird nur Sulfatlösung injiziert (Exp. IV, S. 436), bleibt also die Chloridmenge des Körpers bzw. des Blutes ungeändert, so wird doch für eine kurze Zeit mit steigender Diurese mehr Chlorid ausgeschieden als Sulfat, und viel mehr als im anfänglichen (Normal-)Harn. Ein anderes Gesicht bekommen diese Tatsachen, wenn man annimmt, daß das Glomerulusfiltrat ein Plasma minus Eiweiß ist, die Salze im Verhältnis ihres Gehaltes im Blute enthaltend, daß aber auf dem Wege durch die Nierenkanälchen eine Resorption von Wasser und gelöster Substanzen eintritt, und daß für letztere ihre Resorbierbarkeit entscheidet, vielleicht noch modifiziert durch das Bedürfnis des Organismus an ihnen. Bei starker Harnflut, also rascher Durchströmung der Kanälchen, wird sowohl die Konzentration (Wasserresorption) noch gering sein, als auch der Unterschied im Salzgehalt gegen den des Blutes; mit ebbender Diurese aber muß das leicht resorbierbare und begehrte Kochsalz aus dem Harn schwinden, während die wachsende Konzentration infolge stärkerer Wasserrücknahme den Gehalt des schwer resorbierbaren Sulfats, trotz stark verminderter Anwesenheit im Blute, im Harn außerordentlich in die Höhe treibt. Daß die Zellen der Nierenkanälchen Sulfat schwer resorbieren, würde sie, wie schon erwähnt, in eine Reihe stellen mit den Darmepithelien und den roten Blutscheiben, und Cushny zieht wohl mit Recht auch die Erfahrungen Hofmeisters heran, daß Gelatine aus Sulfatlösungen schwerer Wasser aufnimmt als aus Chloridlösungen. Er hebt aber hervor, daß dies Verhalten gegenüber den Sulfaten nicht für alle Zellen gilt, wie Starling und Leathes sowie Magnus zeigten, welche die Pleura bzw. die Capillarendothelien ebenso leicht für Sulfat durchgängig fanden wie für Chloride.

Der Frage, ob Sulfat vielleicht leichter den Glomerulus passiere als Chlorid, und daß dadurch, nicht durch Resorptionsverschiedenheiten, die

Differenz hervorgebracht würde, suchte Cushny (l. c.) noch auf anderem Wege näher zu treten. In obigem Versuche (Exp. II mit Serumanalyse auf der Höhe der Diurese) enthielten die 28 cm^3 Harn 0,153 g Sulfat und 0,1044 g Chlor. Nach dem Prozentgehalt des Serums (siehe oben) wären in 59 cm^3 Serum 0,153 g Sulfat enthalten gewesen, an Chlor hätte es 0,3227 g geführt. Hätte ein Glomerulusfiltrat gleich Plasma minus Eiweiß passiert, so müßten 31 ccm Wasser + 0,2183 g Chlor zurückresorbiert worden sein — im Falle ungleicher Permeabilität der Glomeruluswand müßte so viel mehr Sulfat hindurchgegangen sein als Chlor. Dann müßte aber auch auf der Höhe der Diurese das Maximum der Sulfatausfuhr eher auftreten als das des Chlors, während, wenn wir gleiche Passierbarkeit annehmen und die Ungleichheit des Ausfuhrbetrages auf Rückresorption von Chlorid beziehen, in diesem Stadium hoher Harnflut, wo die Resorption nur wenig effektvoll ist, die Maxima der Ausfuhr annähernd zusammenfallen müssen. Cushnys Experimente mit sehr kurzen Intervallen der Harnsammlung bringen das letztere

Fig. 100.

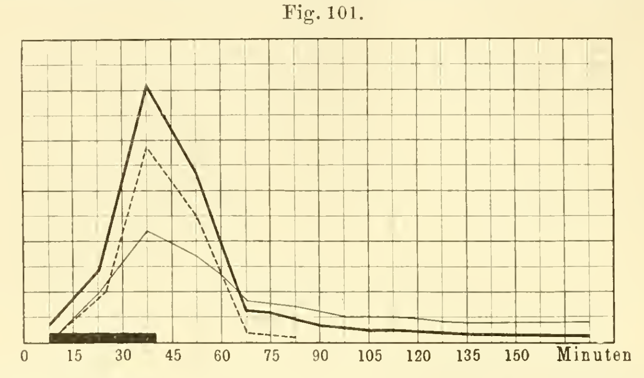


Injektion der NaCl- u. Na_2SO_4-Lösung. Die stark ausgezogene Linie = Harnmenge. Die dünn ausgezogene Linie = SO_4-Äquivalente. Die punktierte Linie = Cl-Äquivalente. Nach Cushny (Journ. of Physiol. 27, 440, 1901/1902, Fig. 2).

zur Evidenz (siehe beistehende Kurve, Fig. 100) und geben zugleich ein Bild von der Ausfuhrverschiebung durch Wirksamwerden der Resorption mit fallender Diurese. Alle drei Komponenten — Wasser, ClNa und Na_2SO_4 — setzen gleichzeitig mit vermehrter Ausscheidung ein, ebenso werden die Maxima zu gleicher Zeit erreicht. Daß die absoluten Cl-Werte die von SO_4 übertreffen, ist erklärlich durch den ja vorher schon hohen Kochsalzgehalt des Blutes. Der Prozentgehalt der Chloride im Harn war nie höher als im Blute, näherte sich aber in manchen Fällen auf der Höhe der Diurese dem des Blutes (S. 441, l. c.: 0,408 Proz. Chloride im Urin, 0,419 Proz. im Serum). Ähnliche Resultate wurden mit NaCl und Na_2HPO_4 erzielt bzw. mit Mischungen aller drei Substanzen. Beistehendes Diagramm (Fig. 101 a. f. S.) zeigt das Resultat des Exp. VII (S. 442, l. c.). Die Linie des Phosphats (durch Titration mit Uranacetat bestimmt) läuft so dicht bei der Sulfatlinie, daß beide in der Kurve nicht isoliert nebeneinander darzustellen sind; nur in späteren Stadien des betreffenden Versuches sank die Phosphatausscheidung unter die des Glaubersalzes ab: ob durch Rückresorption in der Niere oder Ablagerung im Körper, ist hier nicht zu entscheiden. In den Experimenten mit Harnstoff-

und Kochsalzinjektionen (siehe beistehende Kurve, Fig. 102) zeigte sich beim Ansteigen und auf dem Maximum der Parallelismus, am Ende der Diurese aber ein langsameres Abfallen des $\overset{+}{U}$ gegenüber dem ClNa. Der schweren Resorbierbarkeit des Harnstoffes — hier von vornherein zu erwarten — ist ja

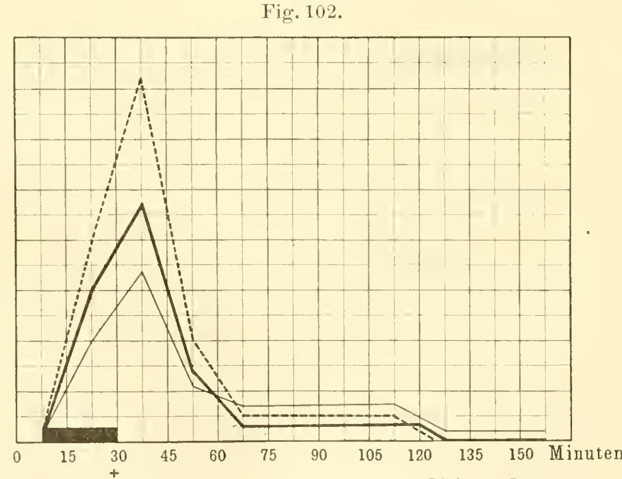
Fig. 101.



Injektion der ClNa-Na_2SO_4- u. Na_2HPO_4-Lösung. Die stark ausgezogene Linie = Harnmenge. Die schwach ausgezogene Linie = PO_4- u. SO_4-Äquivalente. (Die Kurven beider Salze lagen so dicht beieinander, daß nur eine Kurve zu geben war.) Die gestrichelte Linie = Cl-Äquivalente. Nach Cushny (Journ. of Physiol. 27, 444, 1901/1902).

auch Overton begegnet bei seinen Versuchen an Pflanzenzellen bzw. an Kaulquappen. Die Ausscheidung des ClNa blieb allerdings bei allen Versuchen, wo Kochsalz mit Harnstoff zusammengegeben wurde, höher als sonst, ein Umstand, der vielleicht auf den Austauschverhältnissen im Körper beruht

Fig. 102.



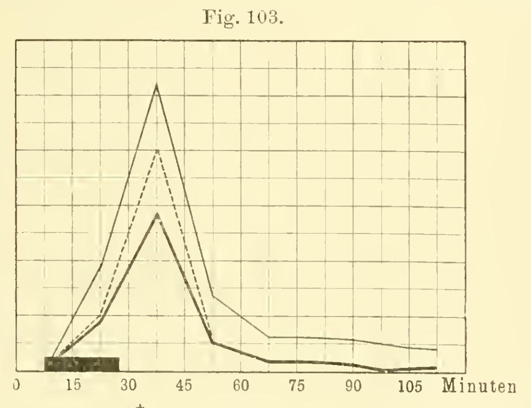
Injektion der ClNa u. $\overset{+}{U}$-Mischung. Die stark ausgezogene Linie = Harnmenge. Die schwach ausgezogene Linie = $\overset{+}{U}$-Äquivalente. Die punktierte Linie = Cl-Äquivalente. Nach Cushny (Journ. of Physiol. 27, 445, 1901/1902).

oder auf einer durch die abnormen kreisenden Harnstoffmengen hervorgerufenen Schädigung der resorbierenden Fähigkeit der Epithelien. Die Versuche mit Harnstoff + Kochsalz geben aber auch eine weitere Stütze für die Ansicht, daß die absolut immer sehr hohe ClNa-Ausscheidung auf dessen

höheren Gehalt im Blute zurückzuführen ist. Die Giftwirkung des Glaubersalzes verbot eine Erhöhung der injizierten Menge; beim Harnstoff ließ sich dies bewerkstelligen, und es ergab sich dann auch ein starkes Überwiegen der $\overset{+}{U}$-Ausscheidung über die des Chlors. In dem Versuche, den beistehende Kurve (Fig. 103) illustriert, wurden Chlor und Harnstoff nicht in äquimolekulären Mengen, sondern im Verhältnis 3 : 10 injiziert. Die Verhältnisse der Harnstoffausscheidung bzw. seiner Rückresorption liegen jedoch viel verwickelter dadurch, daß seine Resorption vom Darmkanal aus eine gute ist — er würde daher den Sulfaten gegenüber ein gutes Diureticum abgeben —, vom Nierenepithel sollte sie schwieriger sein. An und für sich wäre dies nicht unmöglich, es könnte aber auch die selbst bei abklingender Diurese noch starke Harnstoffausscheidung auf einer Abscheidung desselben durch die secernierenden Epithelien beruhen.

Cushny (l. c.) macht zugleich mit Recht darauf aufmerksam, wie groß die Arbeit der resorbierenden Nierenepithelien sein mußte, wenn in seinen

Fig. 103.



▬ Injektion von ca. 1 g Cl u. 6 g $\overset{+}{U}$. Wie Fig. 102: Der Maßstab aber viermal kleiner als in Fig. 102. Nach Cushny (Journ. of Physiol. 27, 447, 1901/1902).

Versuchen aus einer sehr verdünnten Lösung, wie sie das Glomerulusfiltrat nach Injektion von geringen Glaubersalzmengen ins Blut darstellt, mit abklingender Diurese ein Harn von 2 bis 3 Proz. Sulfatgehalt ablief. Es ist also, selbst wenn nur Resorption im Spiele wäre, nicht an eine einfache Diffusion im Sinne Ludwigs zu denken, sondern es müssen hier, wie bei der Sekretion, besondere, uns noch unbekannte Mechanismen der Zellen in Tätigkeit treten. Weiterhin ist aber noch zu berücksichtigen, daß die Resorption auch durch das Bedürfnis bzw. den Gehalt des Organismus an den Substanzen, welche durch den Harn ausgeschieden werden, weil sie im Blute frei gelöst kreisen, beeinflußt wird. Gerade hier ist auch an eine Wirkung von Nerven auf die resorbierenden Zellen zu denken, welche den noch dunklen Mechanismus der Resorption in diesen Zellen beherrschen. Am deutlichsten zeigt sich der Einfluß des Körperbedürfnisses bei der Kochsalzausscheidung. Es entscheidet nicht allein die leichte Diffusionsfähigkeit. Löwi[1]) stellte in Hinblick auf die Kochsalzarmut der von Cushny verwendeten Tiere — der ClNa-Gehalt

[1]) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 48, 435, 1902.

ihres Harns war von vornherein sehr niedrig — besondere Versuche an, um zu erfahren, ob die bei seinen, sonst mit denen Cushnys übereinstimmenden. Experimenten beobachtete viel höhere Chlorausfuhr bzw. der hohe, den Blutgehalt übertreffende ClNa-Gehalt des normalen Harnes seiner Tiere auf verschiedenem Chlornatriumgehalt derselben beruhen möchte. Er fütterte Kaninchen längere Zeit mit Heu, wobei diese Tiere in 24^h 25 cm^3 bzw. 22 cm^3 Harn mit 2,3 Proz. bzw. 2,27 Proz. ClNa ausschieden, indessen die mit Rüben gefütterten Kaninchen 235 cm^3 und 205 cm^3 Harn in 24^h mit einem Gehalte von 0,36 Proz. bzw. 0,49 Proz. ClNa entleerten. Einem solchen chlorreichen Heufuttertier injizierte nun Löwi 60 cm^3 der Cushnyschen Na_2HPO_4-ClNa- und Glukosemischung; nach Abklingen der Salz-Zuckerdiurese rief er eine Diurese mit Coffeïn und darauf noch eine dritte mit Kalisalpeter hervor. Der Chlornatriumgehalt fiel durch die erste Diurese von 1,58 Proz. auf 0,67, stieg dann mit ebbender Harnflut, fiel nach Coffeïn wieder auf 0,66 Proz. und stieg dann auf 3,1 Proz., als die Harnmenge sich stark verminderte. Hier hat also der kochsalzreiche Organismus im Gegensatz zu Cushnys Versuchen auch für das leicht diffundierende ClNa mit fallender Diurese den Gehalt ebenso steigen lassen wie sonst nur für die schwer resorbierbaren Salze. Löwi prüfte dann aber weiter, wie sich das leicht diffundierende, aber körperfremde Jodnatrium zum Glaubersalz stellen würde, indem er eine Mischung beider Salze injizierte; mit abklingender Diurese stieg der Prozentgehalt des leicht diffundierenden JNa um 17 Proz., der des Na_2SO_4 um 10 Proz. Löwi (l. c. S. 436) macht noch besonders darauf aufmerksam, daß schon aus Versuchen von Cushny und Wallace[1]) hervorgeht, wie auch für die Resorbierbarkeit im Darm nicht allein die Diffusibilität entscheidet, wenn schon sie eine große Rolle spielt, und daß andererseits die besondere Stellung der Nierenepithelien, deren Zellen ja vor allem die Ausfuhr unbrauchbarer Stoffe überwachen, daraus hervorgeht, daß JNa vom Darmepithel leicht resorbiert wird.

Für eine Resorption von Wasser sowohl als von gelösten Substanzen sprechen auch die Analysen des Sekretes, welches nach temporärem Verschluß des Ureters ausfließt, oder das während einer Erschwerung des Abflusses durch partielle Kompression des Ureters erhalten wird.

Hermann[2]) fand im Inhalt eines ligierten Ureters den Harnstoffgehalt höher, den Chloridgehalt geringer als normal. In einem späteren Versuche[3]), bei dem auch unvollständiger Verschluß zur Anwendung kam, war der Prozentgehalt an Harnstoff geringer, der an Kreatin höher. Lépine und Porteret[4]) verglichen am selben Hunde bei Salzdiurese den normal ausfließenden Harn der einen Niere mit dem der anderen, welcher unter Widerstand ausfloß. Bei hohem Widerstand fanden sie eine starke Verminderung der Harnmenge (Wasser) und der Chloride, dagegen eine geringe Abnahme von Harnstoff, ebenso von Sulfaten, Phosphaten und alkalischen Erden. Bei geringen Widerständen (15 mm Hg-Druck) nahm der $\overset{+}{U}$-Gehalt rascher ab als der der Chloride und als die Harnmenge. Lindemann[5]) experimentierte auch an Hunden; er schob einen Ureterenkatheter zum Nierenbecken vor und verband ihn mit einem T-Rohr, in dessen einem (Manometer-) Schenkel eine Ölsäule durch Kompression des anderen (Abfluß-) Schenkels auf ver-

---

[1]) Ann. Journ. of Physiol. 1 (1898) und Pflügers Arch. 77, 1899. — [2]) Wien. Sitzungsber. 36, 363, 1859. — [3]) Ebenda 45, 342, 1861. — [4]) Compt. rend. Acc. Ssc. 107, 74, 1888. — [5]) Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. u. allgem. Pathol. 21, 500 ff., 1897.

schiedene Niveaus — entsprechend 7 bis 25 mm Hg-Druck — eingestellt wurde; der Harn der anderen Niere floß frei ab. In seinen Versuchen (l. c., Tabelle 502) ist sowohl bei geringem, als bei größerem Widerstande der Prozentgehalt des Stauungsharns an $\overset{+}{U}$ gestiegen — mit Ausnahme eines einzigen Versuches —, der an ClNa ist gleich geblieben, dagegen ist, entsprechend den viel geringeren Harnmengen, die absolute $\overset{+}{U}$-Ausfuhr gesunken. Er glaubt für die Unterschiede Änderungen der Zirkulation verantwortlich machen zu müssen und bezieht sich dabei einmal auf die Angaben von Timofeewski[1]), welcher nach Lindemann einen sehr verwickelten Einfluß des Gegendruckes auf die Innervation der Nierengefäße annimmt, zum anderen auf eigene Versuche (l. c. S. 503/505), durch welche er bei 100 bis 200 mm Hg Ureterdruck eine Verlangsamung des Venenausflusses mit einer starken — onkometrisch festgestellten — Schwellung der Niere fand. Die Harnanalysenversuche sind aber sämtlich bei viel geringeren (7 bis 25 mm Hg) Ureterendrucken ausgeführt worden, und Cushny[2]) hat bei solchen Drucken bis 40 mm Hg herauf keine Behinderung der Nierenzirkulation gesehen. Cushny führte seine Versuche an Kaninchen mit variabler Ureterstauung — auch unter Anwendung eines T-Rohres — bei Drucken von 15 bis 30 mm Hg aus, meist bei 20 mm. Der Harn der gestauten sowohl als der Kontrollniere wurde analysiert, Mischungen von Salzlösungen intravenös injiziert und im Anfange, ohne Stauung, kontrolliert, ob beide Nieren gleichviel bzw. in der physiologischen Schwankungsbreite secernierten. Als Beispiel sei Versuch I (l. c. S. 435) angeführt: Kaninchen von 1400 g mit Urethan anästhesiert; im rechten Ureter Manometerkanüle. Von $3^h 30'$ bis $3^h 50'$ Infusion von 30 ccm einer Lösung von 5,85 Proz. ClNa + 14,2 Proz. Na_2SO_4. Abfluß so weit gehindert, daß das Manometer 30 mm Hg Druck zeigte:

		Harn ccm	Cl g	SO_4 g
$4^h 37'$ bis $4^h 47'$	linke Niere	24	0,0809	0,1080
	rechte Niere	8	0,0142	0,0667
	Differenz (absorbiert)	16	0,0667	0,0413

Es sind also unter der Annahme, daß von beiden Nieren ein gleichartiges Glomerulusfiltrat geliefert wurde, in der rechten Niere 66 Proz. der Harnmenge, 82 Proz. der Chloride und 38 Proz. der Sulfate resorbiert worden. Ähnliche Werte wurden bei anderen Versuchen erhalten; dabei zeigte sich — wenn vom Beginne der Salzdiurese in Intervallen von 5, 10 oder 15 Minuten die Analysen vorgenommen wurden —, wie schon früher erwähnt, auf der Höhe der Diurese, wo die Resorption gering ist, daß die von der Niere mit freiem Abfluß ausgeschiedenen Chloräquivalente $\left(\frac{Cl}{3,55}\right)$ die Sulfatäquivalente $\left(\frac{SO_4}{9,6}\right)$ übertreffen, daß erst mit ebbender Diurese das Verhältnis sich umkehrt. In der gestauten Niere dagegen, wo auch auf der Höhe der Diurese vermöge der Stauung die Resorption sich abspielen kann, kommen die schwer resorbierbaren Sulfate den leicht resorbierbaren Chloriden gleich; in der abklingenden Diurese übertreffen sie dieselben weitaus. Ähnlich gestalten sich die Versuche mit Injektion von ClNa und $\overset{+}{U}$; der Harnstoffgehalt des Stauungsurins ist nicht so stark vermindert wie sein Chloridgehalt. Die Phosphatausscheidung hat Cushny nicht mit Stauungsversuchen geprüft in Hinblick auf ihr den Sulfaten so parallel laufendes Verhalten in den Diureseexperimenten. Der Harnfarbstoff ähnelt in seinem Verhalten den schwer resorbierbaren Sulfaten; während der Diureseharn infolge der starken Verdünnung wasserhell aus dem freien Ureter aus-

[1]) Arb. a. d. Physiol. Lab. d. Universität Moskau (russisch) — mir nicht zugänglich. — [2]) Journ. of Physiol. 28, 431 ff., 1902.

fließt, liefert die andere Niere, deren Ausfluß gehemmt ist, einen deutlich gefärbten Harn. Bei der Konzentration durch Resorption wird also der Farbstoff nicht mit aufgenommen. Die Tatsache, daß die Chloride im Stauungsharn gegenüber Sulfaten und Harnstoff so stark vermindert sind, und zwar in höherem Grade, als der Wasserresorption entspricht, beruht auf der Wasseranziehung der schwer resorbierbaren Stoffe. Denn als Cushny in drei weiteren Versuchen nur ClNa-Lösung injizierte, wurden die Chloride genau im Verhältnis des Wassers resorbiert (zu 60 bis 70 Proz. vid. Exp. IV, S. 439). Andererseits gibt dieser Ausfall der Versuche eine neue Stütze für die Auffassung, daß die stärkere diuretische Wirkung der Sulfate und des Harnstoffs gegenüber dem Kochsalz darauf beruht, daß sie die Resorption des Wassers hemmen und so ein reichlicheres, weniger konzentriertes Filtrat bis zum Ureter gelangen lassen. Daß die Harnstauung unter geringem Drucke keine Beschädigung der Nieren verursacht, ergab sich einwandfrei aus den Befunden nach Lösung der Stauung. Es sonderten jetzt beide Nieren wieder gleich viel ab, und der gelieferte Harn war von gleicher Zusammensetzung.

Fälle von Ureterkompression sind auch von seiten der Pathologen beobachtet worden. Steyrer[1]) berichtet über drei solcher Fälle, bei denen die Harnmenge auf der Seite der Kompression im Verhältnis zu der gesunden Niere gesteigert war — in einem Falle von 1250 auf 1350, in einem anderen von 325 auf 500. Die Dichte des Harnes war dementsprechend geringer, vor allem aber die molekulare Konzentration ganz außerordentlich herabgesetzt. An der Abnahme waren organische wie anorganische Moleküle beteiligt, das Kochsalz war aber besonders stark vermindert. Pfaundler[2]) fand nach Ureterstauung ebenfalls einen weniger konzentrierten Harn; der $\overset{+}{U}$-Gehalt war wenig vermindert, wohl aber die anorganischen Harnbestandteile, wobei jedoch der ClNa-Gehalt nicht bedeutend verringert war.

Gurwitsch (l. c. S. 78 ff., vgl. a. die Figg. 98 u. 99, S. 257 u. 258) hat versucht, durch das umgekehrte Nußbaumsche Experiment, d. h. Unterbindung der *Vena Jacobsoni*, bzw. ihrer Zuflüsse — der *Vena iliaca com.*, *Vena dorsolumbalis* und der *Venae oviducales* — also durch Unterbrechung des Kreislaufs in den Gefäßen der Nierenkanälchen einen Beweis gegen die Resorption in der Niere des Frosches zu erbringen. An und für sich würde der Versuch am Frosch für die Säuger nicht viel beweisen, da ja, wie oben erwähnt, bei ersteren Tieren die resorbierenden Apparate relativ wenig ausgebildet sind. Aber auch für den Frosch wurde eher ein gegenteiliges Resultat zutage gefördert. Es wurden männliche Exemplare gewählt und in den Ureter (*Ductus deferens*) der operierten sowohl wie der intakten Niere feine Glaskanülen eingebunden. Da Trockenfrösche benutzt wurden und diese fast keinen Harn lassen, so spritzte Gurwitsch vor der Operation größere Dosen $\overset{+}{U}$ in den Darmtractus ein. Zum Vergleiche wurden die Harnmengen in den ersten Stunden nach der Operation verwertet, um vor Komplikationen infolge des sehr schweren Eingriffs sicher zu sein. Ein solcher Frosch sonderte z. B. im Verlaufe von zwei Stunden durch die ligierte Niere 0,5 ccm, durch die Kontrollniere 0,8 bis 1,0 ccm Harn ab; eine genaue Vergleichung ist bei so geringen Mengen natürlich nicht tunlich. Die Epithelien der Harnkanälchen zeigten mehrere Stunden nach der Operation weder in ihrem mikroskopischen Bilde noch nach ihrem Verhalten gegen vitale Farbstoffe (siehe früher) Zeichen des Abgestorbenseins. Gurwitsch (l. c. S. 79) erwartete nun, daß die operierte Niere reichlicher Harn absondern würde als die gesunde, da ja durch die Unterbindung der Harnkanälchenblutbahn eine Resorption von Wasser unmöglich gemacht war. Daß der Blutstrom der Rindenkanäle unterbrochen

[1]) Hofmeisters Beitr. z. chem. Phys. u. Path. 2, 312 ff., 1902. — [2]) Ebenda S. 366 ff.

war, zeigten die Fütterungen mit indigschwefelsaurem Natron — die Kanälchen des II. Abschnittes der operierten Niere waren farblos und nur minimale Farbstoffniederschläge in dem Lumen sämtlicher Kanäle. Da nun aber Gurwitsch selbst die Adamischen Anastomosen zwischen gewissen Teilen des arteriellen (Glomerulus-)Gebietes und dem Nierenpfortaderkreislauf anerkennt, so hat sein Experiment für eine ziemliche Anzahl von Glomerulis den Effekt der Venenkompression (siehe früher) gehabt, d. h. es ist in allen den Glomerulis, welche (vgl. Gaupp-Wiedersheim, Anat. des Frosches 3, 259) ihre *Vasa efferentia* nicht direkt zur *Vena cava posterior* senden, sondern deren *Vasa eff.* sich mit den Capillaren vereinigen, welche die Harnkanälchen umspinnen, der Blutstrom und damit die Flüssigkeitsabscheidung zum Stillstand gekommen. Daß eine solche Niere immer noch mindestens halb so viel Harn liefert als die gesunde, spräche vielmehr zugunsten der Ansicht, daß infolge der Ausschaltung der resorbierenden Teile kein oder nur wenig Wasser mehr zurückresorbiert wurde; der Befund von minimalen Farbniederschlägen im Lumen der Kanäle kann diese Ansicht eher stützen.

III. Wirkung von Diureticis auf die Resorptionsfähigkeit der Nierenepithelien.

v. Sobieransky (l. c.) hatte bei der Coffeïndiurese der Kaninchen nach Indigkarmininfusion die sonst, bei normaler Harnsekretion, auftretende Färbung der Kanalepithelien vermißt und die Zellen gequollen gefunden. Er schloß daraus, daß Coffeïn die Resorption von gelösten Stoffen in den Zellen hindere und daß der vermehrte Wasserstrom — nach Löwis (s. oben) Nachweis an sich vermehrt durch verstärkte Nierendurchblutung infolge spezifischer Coffeïngefäßwirkung — durch raschere Durchschwemmung des Farbstoffes in gleichem Sinne resorptionshindernd wirke. Modrakowsky[1]) konstatierte, daß Coffeïn die Epithelien der Nierenkanälchen veränderte, indem bei sonst ganz gleicher Behandlung wie an normalen Nieren die Färbbarkeit der Zellgranula mit Säurefuchsin nach Altmann gelitten hatte; es bedurfte zur gleichen Färbungsintensität einer viel längeren Einwirkung des Säurefuchsins und einer sehr viel geringeren Differenzierung mit pikrinsaurem Alkohol. Aus Löwis Versuchen[2]) ergibt sich, daß bei Coffeïndiurese die ausgeführten ClNa-Mengen nicht nur absolut, sondern sogar prozentisch steigen, obwohl die Harnmenge um das Vierfache anwuchs. Daß das Coffeïn aber mit der Kochsalzrückresorption auch diejenige des Wassers hindert, ist nicht unwahrscheinlich, da im angezogenen Versuch trotz gesteigertem Prozentgehalt an ClNa die Trockensubstanz prozentisch auf die Hälfte des Anfangswertes herabging. Ein Diuretinversuch von Löwi (l. c.) zeigt im Mittel von 40 Minuten einen gleich bleibenden Prozentgehalt an ClNa, während die Harnmenge um 60 Proz. gesteigert war und dem entsprechend um den gleichen Betrag auch die absolute Kochsalzausfuhr.

Löwi[3]) erwähnt allerdings, daß er in vier Versuchen an Hunden durch Coffeïn weder die Wasserresorption noch diejenige gelöster Stoffe beeinflußt fand, es könnte sich jedoch hier um eine Besonderheit der Hundeniere handeln, entsprechend v. Schröders Angabe, daß an Hunden überhaupt durch Coffeïn keine Diurese zu erzielen sei; es war früher schon erwähnt worden, daß diese Angabe v. Schröders nach neueren Versuchen dahin zu modifizieren sei, daß bei Hunden, denen man Milch pro rata des verlorenen Harnwassers zu trinken gebe, eine Diurese durch die Stoffe der Puringruppe zu erhalten ist, aber immerhin viel weniger umfangreich als beim Menschen und beim Kaninchen. Pototzky[4]) fand

---

[1]) Pflügers Arch. 98, 217, 1903. — [2]) Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 48, 416, 1902. — [3]) Ebenda 53, 27, 1905. — [4]) Pflügers Arch. 91, 588, 1903.

am kochsalzarmen Tiere (Kaninchen nach Fütterung mit Sago und destilliertem Wasser) unter Einwirkung von Diuretin einen Harn, der dem Harn eines in bezug auf Chloride normal gefütterten Tieres entsprechen würde, indem unter Einwirkung dieses Purinkörpers die anfängliche ClNa-Konzentration von 0,08 Proz. auf 0,64 Proz. bis 0,87 Proz., also auf das Acht- bis Elffache stieg. Wurde ein solcher Diuretinversuch durch $6\frac{1}{2}$ Stunden fortgesetzt, so ging allerdings infolge der starken ClNa-Verarmung des Tieres die prozentische Kochsalzausscheidung herunter, aber sie war nach dieser Zeit immer noch höher als vor Einleitung der Diurese. Daß dies Verhältnis verdeckt wurde durch Injektion von 30 ccm einer 10 proz. ClNa-Lösung in den Magen bei anderen Diuretinversuchen ist begreiflich bei den großen Mengen von Gewebswasser, welche das eingeführte Salz mobil macht; die absoluten ClNa-Mengen, die unter dem Einfluß des Diuretins in der Zeiteinheit herausgeschafft worden, steigen aber auch hier auf das Dreifache. Glaubersalzversuche am ClNa-armen Tiere zeigten auch eine Steigerung der Kochsalzkonzentration, aber das Glaubersalz hemmt die Kochsalzresorption nicht in dem Grade wie Diuretin; bei ersterem sinkt mit ebbender Harnflut auch die ClNa-Konzentration, während sie bei Diuretin auch dann noch hoch bleibt. Dies ergibt sich besonders deutlich aus dem Versuche Pototzkys (l. c. S. 594, Nr. 15) mit Glaubersalz und Äthyldiuretin. Hier steigert Äthyldiuretin — nachdem die Glaubersalzdiurese vorübergegangen und dem von Hause aus kochsalzarmen Tiere noch ziemlich ClNa entzogen worden war, sodaß die ClNa-Konzentration sank — nicht nur sofort Harnflut und Kochsalzausfuhr, sondern es bleibt auch die letztere, nachdem die Diuretindiurese abgeklungen, noch abnorm hoch. Die Steigerung der Salzausfuhr beim Menschen durch Theocin war schon früher bei Dresers diesbezüglichen Versuchen erwähnt worden. Dreser hebt auch mit Recht hervor, daß diese Eigenschaft des Theocins bzw. aller Diuretica der Puringruppe, die Salze aus dem Körper zu entfernen, sie zur Bekämpfung hydropischer Zustände so wertvoll mache, denn mit jedem Gramm Kochsalz verlassen eben auch etwa 100 g Wasser den Körper. Bier und andere alkoholische Getränke hindern die Rückresorption des Kochsalzes bzw. der gelösten Stoffe lange nicht in dem Maße, sie liefern daher einen außerordentlich verdünnten Harn. Dreser bemerkt, daß die Sitte, nach reichlichem Genuß alkoholischer Getränke schwarzen Kaffee zu trinken, neben der anregenden Wirkung auch durch Salzausfuhr die Herausschaffung der Wassermengen beschleunige.

Es möge an dieser Stelle noch einmal auf die früher (S. 243) angeführten Resultate von Galeotti hingewiesen werden. Dieser erhielt von Hunden, welche durch Vergiftung mit Sublimat sehr weitgehende Zerstörungen des gesamten Nierenparenchyms mit Ausnahme von Glomerulis und Gefäßen erlitten hatten, einen Harn, dessen molekulare Konzentration der des Blutes sehr nahe stand, ja bei rascherer Absonderung (Hydrämie-Diurese) ihr völlig gleich wurde und ihren Schwankungen gleichsinnig folgte. Hier war durch Ausschaltung der gesamten Epithelien nicht nur die Konzentrationsänderung durch Resorption von Wasser oder gelösten Stoffen verhindert, sondern auch diejenige, welche durch die Sekretion der Rindenkanälchen bedingt wird.

C. Abscheidung von Harnbestandteilen durch die Epithelien der Kanäle.

1. Harnsäure und Harnstoff.

Die früher dargelegten histologischen Befunde betreffend Harnsäureausscheidung durch die Nierenepithelien bzw. die Speicherung der Harnsäure durch dieselben können eine weitere Stütze durch Untersuchungen diuretischer Harne kaum erhalten. Die im Blute erhaltenen Mengen sind zu

klein, die Ausscheidungsgröße hängt in solchen Diureseversuchen zu sehr von veränderten Stoffwechselverhältnissen ab, als daß eindeutige Resultate zu erwarten wären. Hier müssen wir vorläufig die histologischen Befunde als die beweisenderen ansprechen für die Ansicht, daß bei der Ausscheidung der Harnsäure die Rindenepithelien eine gewichtige Rolle spielen. Ribberts (l. c.) Befunde nach Harnsäureinjektionen sprechen ebenfalls dafür. Heidenhain [1]) war ja schon früher zu demselben Ergebnis gekommen; er hatte aber zugleich wahrscheinlich gemacht, daß mit der Harnsäure in den Rindenepithelien daselbst auch eine Wassserabscheidung stattfinde.

Für den Harnstoff sind wir noch nicht in der Lage, durch den mikroskopischen Nachweis seine Abscheidung in den Rindenkanälchen zu erhärten, bei seiner außerordentlich leichten Löslichkeit begreiflich. Daß er im Glomerulusfiltrat enthalten ist, nahm auch Heidenhain an, doch ließ er diese Quelle nur nebensächlich gelten gegenüber der Sekretion durch die Kanäle. Es wurde schon früher erwähnt, daß für die Konzentration bzw. für die ausgeschiedenen Tagesquanten im Falle der Einengung des Glomerulusfiltrates allein durch Wasserresorption eine sehr große Wassermenge in der Niere hin und her bewegt werden müsse. Diese Annahme dünkt nicht sehr wahrscheinlich, unmöglich aber gerade nicht für einen gewissen reduzierten Umfang. Das Vorkommen so verschiedenartiger Speichermechanismen (Vacuolen, Granula), wie sie Gurwitsch u. a. in den Rindenkanälchen nachwiesen, bildet natürlich ein schwerwiegendes Argument dafür, daß auf diesem Wege auch Harnstoff secerniert werde.

2. Phosphorsäure.

C. Ludwig [2]) erwähnt in der Darlegung seiner Theorie des Vorwurfs, den Valentin derselben gemacht hat, nämlich daß die im Harn enthaltenen festen Bestandteile sich nicht in demselben Verhältnis zueinander fänden, in welchem sie im Blute vorkämen, vornehmlich daß, während im Blute nur Spuren einzelner Stoffe gefunden werden, sie im Rückstande des Harnes den größten Teil ausmachen, wie z. B. der Harnstoff im Verhältnis zu den Salzen und die schwefelsauren Salze im Verhältnis zu den phosphorsauren und den salzsauren. Ludwig erklärt den Vorwurf in bezug auf die Salze für gerechtfertigt, meint jedoch: „Vielleicht aber erklärt sich nach den einflußreichen Beobachtungen Liebigs, daß der Urin nach vielem Wassertrinken keine phosphorsauren Salze enthält, das abweichende Verhältnis der phosphorsauren Salze des Urins zu denen des Blutes dahin, daß nur der Teil der phosphorsauren Salze in den Urin übergeht, der nicht in chemischer Verbindung mit den eiweißartigen Körpern ist, während der andere, normal vielleicht größere Teil im Blute in Verbindung mit den eiweißartigen Körpern zurückgehalten wird." Löwi (l. c. S. 249) hat nun, ohne, wie es scheint, die von Ludwig geäußerte Vermutung zu kennen, in einem weiteren Ausbau seiner Versuche über die absoluten Mengen der bei Diurese ausgeschiedenen Harnbestandteile die Tatsache konstatiert, daß im Gegensatz zu den Chloriden und zum Harnstoff mit der vermehrten Wasserausscheidung unter

[1]) Pflügers Arch. 9, 23, 1875. — [2]) Wagners Handwörterbuch 2, 638, 639, 1844 (Braunschweig).

dem Einfluß der verschiedenen Diuretica die Ausscheidung der Phosphorsäure sich nicht ändert. Bemerkenswert ist auch, daß Na_2HPO_4, per os gegeben, keine Diurese beim Menschen macht und daß, wie Meyer (l. c.) feststellte, bei Eingabe von 20 g Na_2HPO_4 die großen Mengen von Phosphorsäure, welche im Harn erscheinen, ohne Vermehrung der Harnmenge herausgeschafft werden. Sollte der Schluß berechtigt sein, daß die Phosphorsäure also nicht wie Kochsalz und Harnstoff frei gelöst im Blute kreise, sondern in der von Ludwig vermuteten Art und Weise gebunden sei und demgemäß nicht im Glomerulus filtriere, sondern durch einen Sekretionsprozeß abgeschieden werde, so mußte Phosphorsäure, die im Überschuß über die selbstverständlich begrenzte Bindungsfähigkeit der Blutcolloide ins Blut injiziert wurde, durch Diurese in ihrer Ausscheidung beeinflußt werden. Die Phosphorsäure, direkt ins Blut gebracht, macht natürlich selbst Diurese; da aber, wie früher erwähnt, nach Cushny (l. c.) und Magnus (l. c.) injizierte Phosphorsäure mit abklingender Diurese nur langsam ausgeschieden wird, so konnte ein nachgeschicktes Diureticum (Coffeïn und Natronsalpeter) noch genügend Vorrat von Phosphat im Blute finden, um sein Ausscheiden zu beeinflussen. Dieser Überlegung gemäß führte Löwi (l. c. S. 422) folgenden Versuch aus.

Versuch XI. 18. Juli 1902. Kaninchen ♀, 1850 g schwer.
1^h 1,2 g Chloral (10 proz. Lösung)
$2^h 45'$ Blasen- und Venenkanüle:

Perioden	Zeit	Harn in Cubikcentimetern	Phosphorsäure absol. mg	Phosphorsäure Proz.	Bemerkungen
1	$3^h 10'$ – $3^h 30'$	1,75	—	—	
	$3^h 30'$	—	—	—	Einlauf von 60 ccm einer Mischung von Natriumphosph. 10,79 Proz., Natriumchlor. 2,925 Proz., Glukose 13,5 Proz.
2	$3^h 30'$—$40'$	26,0	61	0,24	
3	$3^h 40'$—$50'$	40,0	96	0,24	
4	$3^h 50'$—4^h	14,5	44	0,3	
5	4^h—$4^h 10'$	5	22	0,44	
	$4^h 10'$	—	—	—	2 ccm Coffeïn natr. benz. intravenös
6	$4^h 10'$—$4^h 20$	19	50	0,26	
7	$4^h 20'$—$30'$	15	23	0,16	
8	$4^h 30'$—$40'$	2	4	0,2	
	$4^h 40'$	—	—	—	30 ccm 6 proz. $NaNO_3$ intravenös
9	$4^h 40'$—$50'$	9,5	19	0,2	

Im Gegensatz zu den früheren Versuchen über die Ausscheidung gelöster Substanzen durch Diuretica ist nun hier die Phosphorsäureausscheidung jedesmal bei der Diurese gestiegen infolge der Anwesenheit frei gelöster Mengen derselben. Es führt dies Resultat dazu, mit Löwi (l. c.) die Vermutung auszusprechen, daß überhaupt darüber, ob ein kristalloider Körper mit dem Wasser durch den Glomerulus filtriert oder durch echte Sekretion

entleert wird, jeweilen sein Zustand entscheidet, ob er nämlich in echter Lösung oder in colloidaler Bindung kreist. Es lag nahe, dies an der Ausscheidung des Traubenzuckers zu prüfen.

3. Ausscheidung des Traubenzuckers in der Niere.

Das Blut enthält normalerweise 1 bis 1,5 pro Mille Traubenzucker; dieser soll nach neueren Untersuchungen in colloidaler Form im Blute kreisen, ob als Jecorinlecithinglukose oder in eiweißartiger Bindung, sei hier nicht erörtert[1]). Demnach ist es erklärlich, daß der normale Harn nur Spuren von Zucker enthält, und daß jede Hyperglykämie, jeder über das colloidale Bindungsvermögen hinauswachsende Vorrat im Blute zur Glykosurie führen muß. Im letzteren Falle muß dann jede Diurese die Ausfuhr ebenso steigern wie die des Kochsalzes, des Harnstoffes und der überschüssig eingeführten Phosphorsäure, und es muß dann für den Erfolg gleichgültig sein, auf welche Art und Weise die Hyperglykämie zustande kam.

Löwi (l. c. S. 423) fand nun eine solche Steigerung, als er bei Hunden mit Pankreasdiabetes eine Salpeterdiurese herbeiführte; als Beispiel diene folgende Tabelle:

Versuch XII, Hund ♀ von 12 kg.

27. September 1901 Totalexstirpation des Pankreas.
28. September morgens Harnmenge: 225 ccm mit 17 g Zucker (polar.).
30. September Harn um $8^3/_4$ Uhr mit Katheter entleert. Von 1 Uhr ab alle zwei Stunden katheterisiert.

Perioden	Harnmenge pro Stunde	Zucker		Bemerkungen
	ccm	absol. g	Proz.	
9—1h	7,7	0,4	5,1	
1—3h	7,0	0,42	6,0	
3h	—	—	—	100 ccm 10 proz. $NaNO_3$ subcutan
3—5h	34,0	0,95	2,8	
5—7h	14,0	0,15	1,1	

Ähnlich verlief der S. 276 angezogene Versuch am Kaninchen, wo außer Salzen auch Glukose injiziert wurde; auch stieg sowohl mit der Coffeïn- als auch mit der Salpeterdiurese die Zuckerausfuhr bedeutend an. Bei Phlorhizinglukosurie jedoch, wo die Glukosurie durch einen Nierenprozeß zustande kommt, dürfte eine experimentelle Diurese keine Vermehrung des Harnzuckers bewirken. Bei Löwis Hunden war dies auch der Fall (l. c. S. 423). Bei den beiden angeführten, mit Phlorhizin vergifteten Hunden konnte durch salinische Diuretica keine vermehrte Zuckerausscheidung erzielt werden, indes die Chloride eine ganz außerordentliche Vermehrung erfuhren. Der Umstand, daß hier die Chloride während der Diurese auch prozentisch höher waren als vorher, gibt vielleicht noch eine Stütze für die oben diskutierte Rückresorption des Kochsalzes; die durch das Gift geschädigten Nierenepithelien resorbierten nicht mehr.

[1]) Siehe hierüber Kolisch, Verh. d. Kong. für inn. Med. 1900 und die Literatur bei Löwi, l. c. S. 423, ebenso Stiles u. Lusk, Amer. Journ. of Physiol. 10.

Daß Phlorhizin seine Wirkung durch direkte Schädigung oder Veränderung der Nierenepithelien bewirkt, und daß es nicht, wie der Entdecker der Phlorhizinglykosurie, Minkowski, zuerst annahm, selbst den Zuckergehalt des Blutes durch seine Spaltung in Phloretin und Zucker trotz fortwährender Ausfuhr auf seiner Höhe halte, ergibt sich aus den neueren Untersuchungen wohl mit Sicherheit. Pavy[1]) hatte an Katzen nachgewiesen, daß nach Phlorhizinvergiftung eine leichte Hyperglykämie besteht, das gleiche fanden Coolen sowie Biedl u. Kolisch an Hunden; aber die Nephrektomie, welche bei anderen Hyperglykämien keinen Einfluß auf die Blutzuckermenge ausübt, läßt bei Phlorhizinvergiftung die Steigerung im Gehalte des Blutes an Zucker vermissen. Nun hatte schon Zuntz[2]) nachgewiesen, daß auf Injektion von Phlorhizin in eine Nierenarterie beim Hunde der Harn aus dieser Niere früher zuckerhaltig wurde als der aus der anderen Niere; Pavy, Brodie und Siau[3]) bestätigten diesen Versuch von Zuntz. Nach Injektion von Phlorhizin in eine Nierenarterie war (l. c. S. 469) nach 8 Minuten der von ihr secernierte Harn zuckerhaltig, der der anderen noch frei davon; nach 9′ waren im Harn der ersteren 31 pro Mille, in dem der zweiten 17 pro Mille Zucker. Bei künstlichen Nierendurchblutungen, verbunden mit Analyse des Blutes und des Harnes, wurde mehr Zucker ausgeschieden, als im Blute enthalten war, und von Hunden, denen sämtliche Eingeweide außer den Nieren entfernt worden waren, wurde auf intravenöse Injektion von Phlorhizin auch dann immer noch Zucker ausgeschieden, als das Blut nur noch wenig Zucker enthielt. Der ausgeschiedene Zucker konnte nicht vom Phlorhizin stammen, da immer unter 1 g — das 0,4 g Zucker enthält — injiziert wurde und der Betrag des ausgeschiedenen Zuckers diese Menge um ein Vielfaches überstieg. Pavy, Brodie u. Siau schließen daraus, daß unter dem Einflusse des Phlorhizins die Nierenzellen Zucker zu produzieren vermögen, und zwar dadurch, daß sie denselben aus einem vom Blute zugeführten Stoffe abspalten, ähnlich wie die Milchdrüsenzellen Laktose aus dem Blute frei machen.

Wenn aber Zucker durch die Kanälchenepithelien ausgeschieden wird und in das Lumen derselben tritt, so muß er in diesen auch eine gewisse Menge Wasser festhalten, die Resorption desselben einschränken, also eine Diurese bewirken, die erst hinter dem Glomerulus zustande käme. Eine solche Diurese infolge von Resorptionshinderung kann aber dann die mit dem Glomerulusfiltrat heraustretenden Stoffe, z. B. das Kochsalz, nicht vermehren, im Gegensatz zu Diuresen, die durch vermehrte Filtration zustande kommen. Löwi[4]) fand nun bei Hunden auf Phlorhizingaben eine starke Harnvermehrung, aber die in gleichen Zeiten ausgeschiedenen Cl Na-Mengen blieben sich gleich. Erzeugte er aber bei einem solchen Phlorhizinversuche noch durch nachträgliche Injektion von Glukose eine Hydrämie und echte Filtrationsdiurese, so stieg mit den steigenden Harnmengen auch die Chloridausscheidung an. Die Möglichkeit, eine Diurese durch Behinderung der Wasserresorption zu erzeugen, ist im höchsten Grade bemerkenswert in Hinsicht auf die an anderer Stelle vorgetragene Hypothese vom Wesen des *Diabetes insipidus*; aber sie stützt auch indirekt die von Ludwig angenommene Filtration eines Plasma minus Eiweiß im Glomerulus.

D. Wirkung von Drüsengiften und von Narcoticis auf die Nierenabsonderung.

Die besondere Stellung der Niere als Drüse zeigt sich auch durch ihre Reaktion auf Narcotica und Gifte. Schon oben war erwähnt worden, daß die von v. Schröder[5]) in seinen berühmten Versuchen über die Coffeïndiurese beobachtete Begünstigung der Coffeïnwirkung durch Chloralhydrat nicht nur auf dessen gefäßlähmender Wirkung beruhen kann, und Löwi (l. c.)

---

[1]) Journ. of Physiol. **24**, 479, 1899. — [2]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1895, S. 370. — [3]) Journ. of Physiol. **29**, 667 ff., 1903. — [4]) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. **50**, 326 ff., 1903. — [5]) Ebenda **22**, 39, 1887 und **24**, 85, 1888.

hat daher auch hier und da Coffeïndiuresen ohne Chloral erhalten; Albanese[1]) beobachtete bei Coffeïninjektion stets eine geringe Zunahme des Nierenvolumens. Die Untersuchungen von Cervello und Lo Monaco[2]) zeigten, daß auch Curare, Natr. salicyl., Antipyrin und andere Stoffe die Coffeïndiurese einzuleiten vermögen, bzw. aber auch eine schon bestehende Diurese unterdrücken. Es ist noch nicht bekannt, in welcher Weise diese Stoffe auf die Nierenepithelien wirken, ebensowenig wie Näheres über die so stark hemmende Wirkung des Morphins und die sowohl hemmende als begünstigende des Chloroforms bekannt ist. Chloroform hemmt bei gleichzeitiger Zufuhr mit Coffeïn die Diurese, aber nach vorausgegangener Chloroformwirkung vermag Coffeïn sehr wohl diuretisch zu wirken. Die einseitige Durchreißung der Nierennerven verzögert die Wirkung nur etwas gegenüber der anderen Niere; da aber, wie schon erwähnt, mit dieser Durchreißung die auf den Gefäßen laufenden Nerven nicht ausgeschaltet sind, so wäre doch an eine vermittelnde Stellung von Nerven zu denken. Daß Chloroform, wenn es in solcher Menge im Blute kreist, wie sie einer Inhalation von 1 bis 3 proz. Chloroformdampf entspricht, stark lähmend auf den neuromuskulären Apparat der Darm- und Nierengefäße wirkt, das haben Embley und Martin[3]) in einer eingehenden Untersuchung, die auch die isolierten, künstlich durchbluteten Organe umfaßte, gezeigt. Die Hemmung der Nierensekretion durch Atropin ist durch Thompson[4]) sowohl als Walti[5]) festgestellt worden. Wie weit hier aber eine Schädigung des so eigenartig empfindlichen Gefäßapparates der Niere hineinspielt, darüber fehlen vorläufig nähere Untersuchungen; dafür spricht, daß Atropin die Wirkung der Diuretica nicht hemmt. Thompson sah auf 0,7 proz. ClNa-Lösung und 0,05 proz. Harnstofflösung trotz Atropin Diurese eintreten. Und weiter würde dafür sprechen, daß in Thompsons Versuchen gerade die durch echte Drüsentätigkeit eliminierte Harnsäure nicht beeinflußt wurde, wohl aber der Harnstoff. Noch wahrscheinlicher wird die Annahme einer Gefäßwirkung durch den Umstand, daß auch Pilocarpin die Harnmenge eher mindert als steigert. René[6]) beobachtete daher auch, daß Atropin die durch Pilocarpin hervorgerufene Volumenzunahme der Niere und Diurese unterdrückte. Löwi (l. c.) hat die Wirkung des Pilocarpins auf die durch „Sekretion" ausgeschiedene Phosphorsäure, die Harnsäure, den Phlorhizinzucker und den Gesamtstickstoff geprüft. Die Harnmenge war hier nicht gewachsen, die Phosphorsäure stark vermindert, die Harnsäure nur ein wenig vermehrt worden, der Zucker gleich geblieben in seiner Ausfuhr, der Gesamtstickstoff hatte ebenfalls abgenommen. Also hatte das Gift von den durch echte Sekretion ausgeschiedenen Stoffen die einen vermehrt, die anderen vermindert, dagegen den N, von dem doch ein großer Teil mit dem Glomerulusfiltrat herausgeht, vermindert; also von einer reinen eindeutigen Steigerung der Drüsenfunktion kann nicht die Rede sein. Daß Pilocarpin aber unter Umständen rein durch vasomotorischen Einfluß eine geringe Diurese hervorrufen kann, das zeigen ja die erwähnten Beobachtungen von René (l. c.).

---

[1]) Arch. Biol. ital. **16**, 285, 1891. — [2]) Arch. p. l. scienze med. **14**, 163, 1890, zit. nach Ergebnisse **1**, 1. — [3]) Journ. of Physiol. **32**, 147 ff., 1905. — [4]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1894, S. 17. — [5]) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. **36**, 411, 1895. — [6]) Arch. de physiol. 1894, p. 351.

E. Einfluß des Nervensystems auf die Harnabsonderung.

1. Sekretorische und vasomotorische Nerven.

In seiner eingehenden Darstellung, welche die Erfahrungen über die nervösen Einflüsse auf die Harnabsonderung bis zum Jahre 1883 umfaßt, kommt Heidenhain[1]) zu dem Schlusse, daß ein sicherer Nachweis spezifischer Sekretionsnerven der Niere noch nicht erbracht sei. Die eingangs dargelegten neueren anatomischen Forschungen haben nun gezeigt, daß Nervenfasern, welche stets mit den vasomotorischen Faserzügen vereint laufen, nicht nur die Kanälchen der Nierenrinde umspinnen, sondern auch bis in die Zellen der Epithelien eindringen. Also Verhältnisse, wie wir sie bei denjenigen Drüsen treffen (Speicheldrüsen usw.), bei denen eine Beeinflussung der Sekretion durch Reizung der zutretenden Nerven mit Sicherheit festgestellt ist. Bei der Niere haben solche Versuche neueren Datums aber eher zu einer Verneinung eines solchen spezifischen Einflusses geführt. Eine Reizung der zum Hilus ziehenden Nierennerven wird, entsprechend der erwähnten engen Vergesellschaftung, stets die vasomotorischen Effekte in den Vordergrund rücken. Für den *Nervus vagus*, dessen Reizung am Halse ja Abnahme der Harnabsonderung bewirkt, war allgemein angenommen — seit den von Goll[2]) in Ludwigs Laboratorium ausgeführten Untersuchungen, die von Eckhardt u. a. wiederholt bestätigt wurden —, daß sein Einfluß auf Steigen und Sinken der Harnabsonderung parallel mit den Variationen der Schlagfolge des Herzens bzw. den dadurch bedingten Blutdruckänderungen laufe und darauf zurückzuführen sei. Walravens[3]), der die Onkometrie der Niere mit der Blutdruckmessung verband, sah bei der Vagusreizung die pulsatorischen Schwankungen am Onkometer schwinden; infolge des gesunkenen Blutdrucks, wie er glaubt, nicht infolge der Reizung vasoconstrictorischer Nerven der Niere im Vagus, da ja mit dem Herzschlage die Harnsekretion sistiere und da ja jeder Steigerung des Blutdrucks eine Steigerung der Harnmenge entspreche. Masius[4]), der wie Arthaud und Butte[5]) zu der Überzeugung vom Vorhandensein solcher Fasern kam, stützte seine Ansicht auf das Ausbleiben der Nierenwirkung bei Vagusreizung nach Injektion von Chloralhydrat und von Atropin. Corin[6]) führt für den primären Einfluß des Vagus auf die Nierengefäße den Umstand an, daß bei protrahierter Reizung des Vagus, wenn das Herz wieder schlägt, dennoch die Harnsekretion stockt. Nun ist aber bekannt, daß nach jeder Unterbrechung der Zirkulation in der Niere — z. B. temporärer Abklemmung der *Art. renalis* — auch nach Wiederherstellung der Zirkulation die Harnabsonderung eine Zeitlang stockt. Einen stichhaltigen Grund für die Annahme vasoconstrictorischer Nierenfasern im Vagus haben Schneider und Spiro (in noch nicht veröffentlichten Versuchen[7]) gefunden, indem sie auf Vagusreizung, auch wenn diese keine Blutdrucksenkung hervorrief, dennoch eine Hemmung der Nierensekretion beobachteten. Durchrissen Schneider und Spiro die

---

[1]) Hermanns Handb. 5, 362 ff. — [2]) Zeitschr. f. rat. Med. N. F. 4, 86 ff., 1854. — [3]) Arch. ital. biol. 25, 169, 1896. — [4]) Bull. R. Ac. Belg. 15, 528 und 16, 60, 1888. — [5]) Arch. d. physiol. 1890, p. 377, April. — [6]) Ann. méd. chir. de Liège 1896 (zit. nach Anten). — [7]) S. Ergebnisse 1, 1, 419, 1902.

Nierennerven, so trat bei Vagusreizung in langsamem Tempo eine spät sich einstellende Beschleunigung der Harnabsonderung auf, analog der durch langsame Reizung vasomotorischer Nerven zu beobachtenden Vasodilatation. Anten[1]) der die Vaguswirkung auf die Niere bei Gelegenheit seiner Untersuchungen über die Ursachen des Versagens der Coffeïndiurese beim Hunde studierte, fand eine deutliche Hinderung der Harnsekretion infolge der Vagusreizung. Entsprechend sah er auf Vagusdurchschneidung, auch wenn dieselbe unterhalb des Abganges der Herzfasern (entweder intrathoracal oder an der Cardia) ausgeführt wurde, die bislang nur mäßige Diurese, welche eine Coffeïninjektion hervorgebracht hatte, bedeutend steigen. Er glaubt aber nicht wie Corin (l. c.), daß dieser Effekt durch Aufhebung des vasoconstrictorischen Einflusses der Vagusfasern (Vagustonus der Niere) hervorgebracht wird. Seine onkometrischen Versuche sind aber aus denselben Gründen, die früher betr. Beurteilung der Nierenzirkulation aus Volumenänderungen entwickelt wurden, nicht beweisend, und danach ebensowenig seine Annahme besonderer, echter Sekretionsnerven für die Niere im Vagus. Gegen die Annahme vasomotorischer Nierenfasern im Vagus spricht Bradfords (l. c.) Angabe, daß er keine Veränderung des Nierenvolumens auf Vagusreizung sah. Seine schon erwähnten genauen Versuche, durch welche er die Topographie der Nierenvasomotoren festlegte, wurden vermittelst des Onkographen unter gleichzeitiger Registrierung des Carotisdruckes ausgeführt. Die prompte Volumenverkleinerung, die auf Reizung einer der betreffenden Rückenmarkswurzeln (s. früher Anatomie der Nierennerven) eintrat, wich nach der Reizung nur langsam einem Anwachsen; im Verlaufe dieses Anstiegs waren häufig wiederholte Kontraktionen zu beobachten, gleichsam Traubesche Wellen auf der Onkometerkurve markierend. Es ist hier wohl an Spontankontraktionen der Nierengefäße, die sich als Folge der Reizung hinstellen, zu denken; rein peripheren Ursprungs, von der glatten Muskulatur der Gefäße ausgehend. Soweit die betreffenden Wurzeln zugleich vasomotorische Fasern für die Eingeweide führten, war natürlich auch ein Steigen des Blutdruckes zu beobachten; die Reizung des *N. splanchnicus* gab dies Resultat, das ja schon Cohnheim und Roy (l. c.) beobachteten, in ausgesprochenster Weise. Echte Dilatatorennerven für die Niere waren in der 11. bis 13. Dorsalwurzel enthalten; am besten bewährte sich für ihren Nachweis die Reizung mit geringen Frequenzen (ein bis zwei Öffnungsschläge pro Sekunde; l. c. S. 387). Es gaben dann z. B. die 12. und 13. Dorsalwurzel bei Reizung mit 50/sec Nierenkontraktion und Blutdrucksteigerung, bei Reizung mit geringer Frequenz deutliche Nierenausdehnung bei gleichem oder sinkendem Blutdrucke. Wurde der *N. splanchnicus* mit langsamen Induktionsschlägen gereizt, so sank der Blutdruck; die Vasodilatatorenwirkung konnte sich hier an der Niere aber kaum geltend machen, da das Blut sich in die allgemein erweiterten Darmgefäße ergoß. Hallion und François-Frank[2]), welche nach etwas anderer Methode volumetrische Untersuchungen an Nieren anstellten, fanden ebenfalls, daß vom 11. Dorsalsegment ab die sympathischen Bahnen neben Constrictoren auch dilatatorische Fasern für die Nieren führen.

[1]) Arch. int. de pharmacodyn. et de thér. 8, 455 ff., 1901. — [2]) Arch. d. physiol., série V, 8, 478 ff., 1896.

2. Reflexe auf Nierengefäße.

Schon Roy hatte auf Reizung des zentralen Ischiadicusstumpfes Kontraktion der Niere beobachtet; Bradford (l. c.) bestätigt dies und fügt hinzu, daß sie eine rasch eintretende und, entsprechend ihrer reflektorischen Natur, eine sehr lange anhaltende ist; er erhielt sie auch auf Reizung des zentralen Vagusstumpfes und ebenso in mäßigem Grade von dem zentralen Stumpfe eines Intercostalnerven. Die Reizung des zentralen Endes des *N. depressor* gab trotz der großen Blutdrucksenkung nur geringe Abnahme des Nierenvolumens; Bradford meint, daß eine Dilatation der Nierengefäße den Effekt des sinkenden Blutdruckes auf die Nierendurchströmung neutralisiere. Die Reizung des zentralen Stumpfes hinterer Wurzeln gab begreiflicherweise weniger konstante Resultate, doch war meist eine bedeutende Steigerung des Blutdruckes die Folge, die noch rascher anstieg und noch länger auf der Höhe verweilte als bei Ischiadicusreizung, zugleich mit starker Nierenausdehnung. E. Wertheimer[1]) fand bei Applikation von Kälte auf die Haut, daß zugleich mit der durch die Hautgefäßkontraktion hervorgerufenen Blutdrucksteigerung Nierenvolumen und Abfluß der Nierenvene abnahmen. Der Druck in der Vene sank. Entsprechend fand Delezenne[2]), daß bei Hunden Abkühlung der Haut die Harnmenge herabdrückte, selbst bei Zucker- oder Harnstoffdiurese.

3. Einfluß des Gehirns.

a) Großhirn.

Wenn auch bislang, wie oben erwähnt, echte Sekretionsnerven für die Niere noch nicht einwandsfrei nachgewiesen sind, so ist doch andererseits ein Einfluß der nervösen Zentren auf das Zusammenspiel der einzelnen Nierenabschnitte nicht zu verkennen, bzw. auf gesonderten Ausfall ihrer Funktionen oft beobachtet.

W. v. Bechterew[3]) untersuchte den Einfluß der Gehirnrinde auf die Harnsekretion, ausgehend von der Beobachtung, daß bei Depressionszuständen (wie Melancholie) gewöhnlich eine Herabsetzung der Harnsekretion zu beobachten ist, die bei Hysterie sich bis zur Anurie steigern kann, daß andererseits bei maniakalischen Geistesstörungen Polyurie beobachtet wird. Mit Karpinski führte er Ureterenkanülen von Neusilber bei Hunden ein, nähte sie in die Bauchwunde fest und wartete deren Heilung ab. Dann wurde die Hirnrinde einer Seite bloßgelegt; dies führte zu einer Sistierung der Harnsekretion, die für die gleichseitige Niere anhielt, in der gekreuzten Niere aber nach 5 bis 10 Minuten von gesteigerter Absonderung gefolgt war. Sobald die Sekretion zur Norm gekommen war, wurde die Hirnrinde gereizt. Vom inneren Teile des vorderen Abschnittes des *Gyrus sigmoideus* bzw. vom *Gyrus cruciatus* ließ sich dann konstant eine Steigerung der Harnsekretion aus der gekreuzten Niere beobachten mit vermehrter N- und Chloridausfuhr. v. Bechterew nimmt an, was sehr wahrscheinlich, daß es sich vorzugsweise um eine Wirkung auf die Nierenzirkulation handelt; daß diese und nicht allgemeine Blut-

[1]) Arch. d. physiol. 1894, p. 308. — [2]) Ebenda 1894, p. 446. — [3]) Arch. f. Physiol. 1905, S. 297 ff.

drucksteigerung die Ursache ist, schließt v. Bechterew daraus, daß die erwähnten Rindengebiete sich nicht oder nur zu einem kleinen Teile mit denen decken, die er (mit Mißlawski) als blutdrucksteigernde Territorien eruiert hat.

b) Nachhirn.

Die nach der Piqûre auftretende Polyurie (*Diabetes insipidus*) bedarf noch einer besonderen Erwähnung, da hier, wie schon Heidenhain in seiner zusammenfassenden Darstellung ausführte, seit den Untersuchungen von Claude Bernard und Eckhardt eine unzweifelhafte Beeinflussung der Nierenfunktion durch nervöse Apparate dargetan ist.

Eckhardt fand die Piqûre allerdings auch bei durchrissenen Nierennerven wirksam, aber es waren auf diese Weise die Nerven, welche von der Aorta mit den Nierengefäßen zum Hilus ziehen, nicht ausgeschaltet. Daß auch beim Menschen die Beziehung der Rautengrube, wie sie am Tiere experimentell festgestellt wurde, zur Polyurie existiert, steht außer Zweifel; Meyer[1]), der die Polyurie eingehend studierte, hat in Fällen von Gehirnerkrankungen das Übergreifen der Krankheit auf die medullären Gebiete mit dem Auftreten des Diabetes zusammenfallend gefunden. Seine Arbeit ist aber vornehmlich deshalb von hohem Interesse, weil er einige Fälle echter, primärer Polyurie in bezug auf die Ausscheidung von Wasser, gelösten Bestandteilen, sowie auf die Wirkung von Diureticis untersuchte und ebenso das Blut auf etwaige gleichlaufende Veränderungen.

Was die echte primäre Polyurie betrifft, so unterscheidet sie sich sehr wohl wie Strubell[2]) und Meyer (l. c.) feststellten, von den Fällen, wo durch üble Gewöhnung (Potatorium usw.) eine Polydipsie und sekundär erst die Polyurie entstanden ist. Bei der echten primären Polyurie wird durch Wasserentziehung der Harn nicht konzentrierter, er behält seine dünne Beschaffenheit, nur die Menge vermindert sich; es werden daher entsprechend weniger Stoffwechselprodukte ausgeschieden, und sehr bald stellen sich bedrohliche Allgemeinsymptome ein, die es verbieten, die Wasserentziehung weiter zu treiben, obwohl zu dieser Zeit noch immer Harn gelassen wird; die Blutkonzentration stieg bei solchen Versuchen (Strubell, l. c.) auf 23,24 bis 23,26 Proz. gegen 21 Proz. der Norm. Die Fälle von Meyer zeigten außer der Polyurie keine Symptome von Nieren- oder Stoffwechselerkrankung: Herz und Blutdruck waren normal, der Puls weich, das Blut hatte seine normale Konzentration ($\Delta = -0{,}56^\circ$ C), Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems fehlten vollständig. Der Harn war sehr salzarm ($\Delta = -0{,}22$ bis $-0{,}17^\circ$ C), aber relativ N-reich — bei gemischter Kost betrug die N-Ausfuhr 11 g/24, wovon 0,6 g Harnsäure (s. Tabelle II, S. 15, l. c.), was bei 8000 ccm Harn eine $\overset{+}{U}$-Konzentration von 0,3 Proz. gibt, also sechsmal so hoch als die des Blutes. Mir scheint nun die Annahme naheliegend, die Polyurie sei bedingt durch eine Schädigung der Wasserresorption, indes die Resorption gelöster Bestandteile vor sich geht. Denn unter dieser Annahme würden die folgenden von Meyer beobachteten Tatsachen sich gut erklären lassen. Der Organismus des Polyurikers stand immer an der Grenze des Wassermangels, daher der fortwährende Durst und das Fehlen von Schweißabsonderung — dagegen Elendgefühl — in heißer Luft (Lichtbad), solange nicht reichlich zu trinken gegeben wurde. Sein Kochsalzstoffwechsel ist nicht gestört, die Niere nimmt nach Bedürfnis des Körpers das Salz aus dem Harn zurück; bekommt der Patient Kochsalz im Übermaß (20 g in Substanz), so wird noch etwas Gewebswasser mobil gemacht, die Harnmenge

---

[1]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. **83**, 1 ff., 1905. — [2]) Ebenda **62**, 1898, zit. nach Meyer.

steigt, aber trotz Wasservermehrung auch der Prozentgehalt an Kochsalz, so daß in drei Tagen der Überschuß eliminiert ist. Wird aber ein Diureticum aus der Xanthingruppe — Theocin — gegeben, so steigt, weil die Wasserresorption schon an und für sich daniederliegt, die Harnmenge nicht, ebensowenig der N-Gehalt, wohl aber recht bedeutend der Gehalt an Kochsalz (z. B. Versuch vom 26./28. August, l. c. S. 20, wo der Prozentgehalt des Harns an ClNa auf das Doppelte gestiegen ist). Dies entspricht der oben erwähnten Eigenschaft dieser Diuretica, nicht nur die Wasserresorption, sondern auch die der gelösten Substanzen zu hindern. Die Hinderung der Wasserresorption kann nicht mehr in Erscheinung treten, nur die der gelösten Substanzen, soweit sie resorbiert werden, was ja für den Stickstoff nicht zutrifft. Diese hier aufgestellte Hypothese von der Ursache des *Diabetes insipidus* würde sich also als eine auf Schädigung gewisser medullärer Apparate beruhende Störung der Wasserresorption darstellen; da wir für diese, wie für die Resorption gelöster Substanzen eine echte Zelltätigkeit postulieren müssen, so wäre eine solche Schädigung an den Epithelien gewisser Kanalpartien infolge gestörter Innervation wohl denkbar, ohne daß die übrigen, von anderen Nerven versorgten Abteilungen dabei gelitten hätten und ohne daß die Regulierung der Nierendurchblutung bzw. der vasomotorische Apparat der Glomeruli geschädigt worden wäre. Da nun andererseits die ungeheuren Harnmengen solcher Kranken bei entsprechender Trinkzufuhr ohne sonstige Störungen des Stoffwechsels abgeschieden werden, ohne daß irgendwelche Abnormitäten sowohl des Körperkreislaufes als desjenigen der Nieren nachweisbar sind — solche der Lymphbewegung werden sich kaum dokumentieren —, so ist die Vermutung naheliegend daß auch normalerweise sehr große Mengen Glomerulusfiltrat die Niere passieren, aber gelöste Substanzen sowohl als den größten Teil ihres Wassers wieder abgeben. Da eine Abscheidung N-haltiger Substanzen durch Sekretion in den Kanälchen nach den histologischen Erfahrungen wohl sicher stattfindet, so ist es nicht nötig, die Glomerulusfiltratmenge so hoch anzunehmen, wie sie zur Deckung der N-Ausfuhr berechnet wurde — über 50 Liter —; dementsprechend ist ja auch der Harn des Polyurikers noch reicher an Harnstoff als das Blut. Die mittleren Harnmengen der Polyuriker — 10 bis 12 Liter in 24^h — wären dann etwa als Menge des Glomerulusfiltrates der normalen Niere anzusetzen. Daß die sekretorische Funktion der Niere beim reinen *Diabetes insipidus* nicht geschädigt ist, das beweisen Meyers Untersuchungen über die Phosphorsäure- und Harnsäureausscheidung seiner Patienten (l. c. S. 61 ff.). Hier spielten sich die Änderungen in der Ausscheidung auf Einwirkung von ClNa oder Na_2HPO_4 in gleicher Weise wie am Gesunden ab.

F. Die künstliche Nierendurchblutung, der Gaswechsel und die Arbeit der Niere.

I. Die künstliche Nierendurchblutung.

Die Durchblutung isolierter Organe ist durch Jacobj[1]) zu einer hohen Vollkommenheit gebracht worden, indem er mit seinem „Hämatisator" einen rhythmischen Blutstrom erzeugte und zugleich eine Arterialisierung des Durchströmungsblutes durch einen zwischengeschalteten Lungenkreislauf ermöglichte. Er hat auch die künstliche Nierendurchblutung in den Kreis seiner Untersuchungen gezogen, die ja schon von Locke 1849, von Bidder 1862 und vornehmlich in Ludwigs Laboratorium vorgenommen wurde (siehe die Literatur bei Jabobj, l. c.). Munk[2]), der eine große Reihe solcher Versuche durchführte, hatte gefunden, daß das erhaltene, immer spärliche Sekret mehr ClNa enthielt als das perfundierte Blut, es war also wohl noch Resorption von Wasser in der Niere möglich. Jacobj (l. c.), der in seinen ersten Versuchen seine Aufmerksamkeit vornehmlich der Zirkulation in der Niere schenkte und die Möglichkeit einer guten Durchblutung konstatierte,

[1]) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 26, 388, 1890. — [2]) Virchows Arch. **107** (1877); **111** (1884); mit Senator **114** (1888).

hat dann im Verein mit v. Sobieransky[1]) auch die Harnabscheidung des isolierten Organs untersucht und ebenfalls, wie die früheren Autoren, kein normales und immer nur spärliches Sekret erhalten. Pfaff und Vejnx Tyrode[2]) nahmen in letzter Zeit die Versuche wieder auf und konstatierten einmal, daß defibriniertes Blut, entsprechend den Erfahrungen, die von vielen Autoren an anderen Organen gemacht wurden, die Nierengefäße verengt — wie Thompson bei Peptoninjektion fand (siehe oben) gegen Sollmann (siehe unten) — und somit Hemmungen in der Durchblutung setzt: Zusatz von Chloroform, Äther oder Chloralhydrat beseitigte dieselbe sehr gut, so daß bis zu 10 bis 12 Liter Blut in der Stunde durch die Niere flossen; aber die Sekretion wurde dadurch nicht verbessert, immer war der Harn alkalisch, eiweißhaltig; Blutfarbstoff, rote Blutkörperchen und Zylinder waren beigemengt. Die Narkotica können diese Veränderung nicht bewirkt haben, denn Hunde, welche Pfaff und Tyrode (l. c. S. 335) neun Stunden lang unter Chloroformnarkose hielten, denen auch mehrmals Blut aus der Carotis entzogen wurde, sonderten wohl sehr wenig Harn ab, derselbe enthielt auch hier und da Spuren von Eiweiß und Zylindern — solche Befunde sind ja auch an Menschen in Chloroform- oder Äthernarkose erhalten worden —, aber niemals Blutfarbstoff bzw. Blut. Daß es das defibrinierte Blut war, das die Schädigung hervorbrachte, bewiesen die Verfasser einwandfrei, indem sie das Blut eines Hundes in wiederholten Aderlässen defibrinierten und ihm durch die *Vena jugularis* wieder zuführten; sehr bald wurde der normale Harn in obiger Weise verändert: sehr rot, alkalisch, Zylinder führend usw. Verbluteten sie jetzt denselben Hund aus der Carotis so weit, daß Atmung und Zirkulation gerade noch möglich waren, und verbluteten sie nun einen zweiten normalen, mit Chloroform narkotisierten Hund in die *Vena jugularis* des ersten, so trat sehr bald wieder ein klarer, zitronengelber Harn von neutraler oder sogar schwach saurer Reaktion auf, der gegen vorher einen höheren $\overset{+}{U}$-Gehalt zeigte. Dieser Nachweis, daß defibriniertes Blut die Niere schwer schädigt, läßt natürlich alle Schlüsse, die sonst aus solchen Durchblutungsversuchen gezogen wurden, hinfällig werden. Pepton und oxalsaure Salze als gerinnungshemmende Zusätze zum Durchleitungsblute gaben auch nicht bessere Resultate, dagegen war ein nach Haycrafts Vorschrift hergestelltes Blutegelextrakt geeigneter. Die Harnsekretion sowohl von lebenden Tieren, deren Blut durch das Extrakt ungerinnbar gemacht wurde, als auch von künstlich durchbluteten Nieren war besser, konstanter und dauerte länger an als bei den früheren Versuchen. Doch war auch hier in den besten Versuchen der Harn alkalisch, ammoniak- und eiweißhaltig und führte Hämoglobin. Die Harnstoffkonzentration desselben war aber bedeutend höher als die des zirkulierenden Blutes, so daß also nach dieser Richtung eine gewisse Funktionsfähigkeit der Niere — sei es nun in Form von Wasserresorption oder von $\overset{+}{U}$-Sekretion der Epithelien — erhalten war. Die Verfasser glauben, daß die Durchblutung der Niere mit Blutegelextraktblut wohl noch Aussicht auf Erfolg geben kann nach Verbesserung der Methodik. Die Niere zeigt sich also auch hier als ein äußerst empfindliches Organ gegenüber Änderungen der normalen Verhältnisse; daß ihr Gefäßapparat etwas widerstandsfähiger ist und eine Zeitlang nach der Exzision noch reaktionsfähig sich erweist, das lehren die Versuche von Sollmann[3]), welcher Nieren mit verschiedenen Flüssigkeiten perfundierte, dabei Onkometerstand, Venenabfluß und Harnproduktion registrierte. Er beobachtete, daß defibriniertes Blut, durch frisch exstierpierte Nieren geleitet, eine außerordentliche Gefäßerweiterung, vornehmlich im Bereiche der *Vasa efferentia* hervorruft. Dies Resultat steht also in Widerspruch zu denen von Pfaff und Tyrode. Durchströmte er abgestorbene Nieren mit Salzlösungen, Gummilösung oder mit Blut, so war ein deutlicher Parallelismus zwischen Viskosität und venösem Abfluß zu beobachten, derart, daß letzterer mit steigender Viskosität entsprechend abnahm. Durchströmte er aber eine frisch exzidierte Niere mit physiologischer Kochsalzlösung und darauf mit defibriniertem Blut, so stieg der venöse Abfluß sofort bedeutend an, oft zum

[1]) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 29, 25 ff., 1893. — [2]) Ebenda 49, 324 ff., 1903. — [3]) Americ. Journ. of Physiol. 13, 241 ff. u. 291 ff., 1905.

dreifachen Wert; das Onkometer fiel rapid (zum Teil durch die erhöhte Viskosität); ebenso ist hierauf der Abfall des venösen Abflusses vom anfänglichen extremen Wert auf einen mittleren, immer noch hohen zu beziehen; das einströmende Blut hat eben anfangs noch eine Zumischung der vorher durchgehenden Salzlösung. Dieser vasomotorische Effekt wurde mit abnehmender Lebensfrische der gewählten Nieren immer geringer. Serum, CO-Blut, bei 63° C lackfarbig gemachtes Blut gaben denselben Effekt, nicht aber Lockesche Flüssigkeit (ohne Dextrose) oder Blut, das koaguliert und filtriert worden war. Sollmann schließt daraus, daß es ein organischer Körper ist, der ihn verursacht; dem entspricht auch, daß verschiedene Blutproben Unterschiede in der Wirkung zeigten. Was nun aber die Beobachtungen über den produzierten Harn angeht, so zeigen Sollmanns Versuche einmal, daß Durchströmung mit Lösungen steigender Viskosität den Ureterausfluß vermindert, ebenso das Nierenvolumen; darauf waren auch noch die geringen durch Zuckerlösungen hervorgebrachten Effekte zu beziehen. Perfusionen mit Salzlösungen geben einen guten, venösen Abfluß, und ein Uretersekret, das als ein Filtrat anzusprechen ist, — Gefäßruptur war durch Kontrollversuche ausgeschlossen. Die Nieren behalten nach der Exstirpation noch einen gewissen Grad von Funktionsfähigkeit — wie auch in den Versuchen von Schmiedeberg und Bunge (siehe oben, l. c.) nach 48 Stunden *p. mortem* die Hippursäuresynthese gelang —, der aber immer mehr abnimmt, sowohl durch Gefäßconstriction als auch durch Änderung (Gerinnung) in den filtrierenden Zellhäuten. Venen- und Ureterausfluß, sowie der Onkometerstand, ebenso maximaler Venen- und Ureterdruck steigen und fallen mit dem Durchströmungsdruck; intermittierender Druck ist immer wirksamer als gleich hoher konstanter Druck. Die kleinen Abweichungen im Parallelismus sind durch Abströmen von Flüssigkeit durch die Kommunikation mit den Kapselvenen zu erklären (siehe früher Gefäßverteilung); an Modellen konnte Sollmann diese Verhältnisse nachahmen.

Sollmann fand weiter, daß an frischen und an toten Nieren bei Durchströmung mit verschiedenen Salzlösungen Venen- und Ureterabfluß mit der molekularen Konzentration der Perfusionsflüssigkeit wechseln, und daß dies auf Schwellung bzw. Schrumpfung der Nierenepithelzellen beruht, wodurch die Lumina der Kanälchen und der Gefäße beeinflußt werden. Ähnliche Verhältnisse hat v. Sobieransky[1]) in histologischen Bildern erhalten; Schwellung der Epithelien nach Injektion von hypisotonischen, Schrumpfung nach hypertonischen Salzlösungen. Das Onkometer wird natürlich unter diesen Verhältnissen keine bedeutenden Volumenänderungen anzeigen, da der Austausch eben innerhalb der Niere zwischen Lumen und Zellbekleidung der Kanälchen vor sich geht. Sollmann will die Anwendung der so gesammelten Erfahrungen auf die Verhältnisse im lebenden Organismus nicht ganz abweisen, etwa mit Bezug auf den sehr konstanten Gehalt des Blutes an Salzen usw. Er stützt sich dabei auf die Erfahrungen von Galeotti[2]), der in Übereinstimmung mit anderen Untersuchern (siehe oben) die Stärke der Diurese dem Verdünnungsgrade des Blutes entsprechend fand, und welcher dabei beobachtete, daß die molekulare Konzentration des Blutes nach Injektion anisotonischer Salzlösungen oft nach 5 Stunden noch nicht auf den normalen Stand zurückgekehrt war.

II. Der Gaswechsel der Niere.

Wie schon oben erwähnt, untersuchten Barcroft und Brodie[3]) den Gaswechsel der Niere. Sie analysierten arterielles und venöses Nierenblut bei geringer Sekretion, gaben dann ein Diureticum und wiederholten die Blutgasuntersuchung. Mit der Blutgasaufsaugung wurde auch gleichzeitig die Stärke der Harnabsonderung bestimmt.

Die Defibrinierung der Tiere, welche Barcroft[4]) in Verbindung mit Starling[5]) bei Untersuchung des Gaswechsels des Pankreas und der Unterkieferdrüse

---

[1]) Pflügers Archiv 92, 135, 1903. — [2]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1902, S. 200 ff. — [3]) Journ. of Physiol. 32, 18 ff., 1904/05. — [4]) Ebenda 25, 275, 1900. — [5]) Ebenda 31, 496, 1904.

so gute Dienste geleistet hatte, konnte ja nach Obigem für die Nierenuntersuchung nicht in Betracht kommen. Barcroft und Brodie fingen daher die kleinen Blutportionen, die sie für die Analyse benötigten — 5 bis 20 ccm — in Kaliumoxalat unter Öl auf. Die zu den Versuchen benutzten Hunde wurden in Narkose unter Unterbindung der Eingeweidegefäße ganz ausgeweidet; die Tiere vertrugen die Operation gut; in den 8 Stunden, um welche sie dieselbe überlebten, blieb der Blutdruck bis auf die letzte halbe Stunde hoch. Die Zirkulation des Hinterkörpers wird dann durch Unterbindung der Aorta dicht unter dem Abgange der Nierenarterien ausgeschaltet; darauf die *Vena cava inferior* isoliert, so daß nur die beiden Nierenvenen und die linke Nebennierenvene — welche bei der Blutentnahme abgeklemmt wird — in das mit Kanüle armierte Stück derselben einmünden. Da der Blutstrom durch die Niere ein sehr rascher ist und der Unterschied im Gasgehalt des arteriellen und des venösen Nierengefäßblutes oft nur ein sehr geringer, so mußte die Durchströmungsgeschwindigkeit sehr genau gemessen werden. Es wurde, wie schon erwähnt, die Zeit bestimmt, welche das Blut zur Durchlaufung eines bestimmten Rohrabschnittes brauchte — in wenigen Sekunden war dies getan, die Gefahr der Gerinnung also vermieden. Die Gasanalysen wurden mit dem Apparat von Barcroft und Haldane[1]) (chemische Methode, nur 1 ccm Blut benötigt) ausgeführt. Die Ergebniszahlen mit solchen verglichen, die durch Auspumpen ($8^1/_2$ bis $11^1/_2$ ccm Blut benötigt) gewonnen wurden, zeigten eine gute Übereinstimmung. Die Analysenproben entnahmen Barcroft und Brodie vor und während der Diurese.

	Vor der Diurese ccm	Während der Diurese ccm	Bei abkling. Diurese ccm
Experiment I., S. 23: (Salzdiurese)			
Sauerstoff, absorbiert pro Minute	1,16	4,05	—
Kohlensäure, abgeschieden pro Minute .	3,04	3,00	—
Experiment II, S. 23 ($\overset{+}{U}$-Diurese)			
Sauerstoff pro Minute	3,35	15,6	5,0
CO_2 pro Minute	8,65	13,8	3,5
(Urinmenge pro Minute)	(0,13)	(0,96)	(0,36)
Experiment III, S. 24 ($\overset{+}{U}$-Diurese, dann Salzdiurese)			
O_2 pro Minute	1,22	6,14	—
CO_2 pro Minute	3,84	3,89	—
(Harn pro Minute)	(sehr wenig)	(1,34)	—
Experiment IV, S. 24 ($\overset{+}{U}$-Diurese)			
O_2 pro Minute	0,53	4,0	—
CO_2 pro Minute	4,40	1,8	—
(Harn pro Minute)	(0,24)	(1,2)	—

Die Zahlen zeigen, daß der O_2-Konsum bei der Diurese immer steigt; die CO_2-Produktion aber zeigt hier ein wechselndes Verhalten. In Versuchen, welche die Verfasser noch nicht veröffentlicht haben, war auch die Steigerung der CO_2-Produktion das Gewöhnliche. Die Steigerung des O_2-Verbrauchs ist aber immer da; sie kann das 3 bis 10fache betragen in der Diurese gegenüber der normalen Harnsekretion. Interessant ist aber der Vergleich des O_2-Verbrauchs der Niere mit dem des Gesamttieres. Versuche von Barcroft und Brodie fanden an normalen Hunden 0,0166 ccm pro Gramm/Minute. Die ruhende Niere in Experiment I ver-

[1]) Journ. of Physiol. 28, 232, 1902.

brauchte 0,0178 ccm pro Gramm/Minute; in Experiment II 0,0604 ccm. Bei der Diurese waren die entsprechenden Zahlen 0,0623 und 0,281 ccm und in Experiment II bei sinkender Diurese noch 0,0901 ccm. Zieht man den Anteil der Niere am Sauerstoffkonsum des ganzen Tieres in der Ruhe in Betracht, so ist er für Experiment I 0,773 Proz. in der Nierenruhe, 2,70 Proz. in der Diurese, bei Experiment II aber 2,52 Proz. in der Ruhe und 11,75 Proz. auf der Höhe der Diurese. Da die Nieren des Hundes im Mittel 0,72 Proz. $\left(= \frac{1}{139}\right)$ des Körpergewichts ausmachen, so ist — außer in Experiment I — der Anteil der Nieren — wie zu erwarten — an dem Sauerstoffverbrauch höher, als ihr Anteil nach Gewichtsverhältnis sein sollte. Daß, wie in Experiment II die Niere bis 11,75 Proz. des Gesamtsauerstoffs auf der Höhe der Diurese für sich verbraucht, ist bemerkenswert, wenn man bedenkt, daß der Hund in tiefer Narkose lag und dementsprechend sein Gesamtsauerstoffkonsum noch viel niedriger war als der eines gewöhnlichen Ruhezustandes. Barcroft und Brodie haben in Kontrollexperimenten mit Chloroformnarkose gefunden, daß der Gesamtsauerstoffkonsum nur die Hälfte desjenigen beim intakten, ruhenden Tiere ist.

III. Berechnung der Nierenarbeit.

Es war schon oben erwähnt worden, daß von seiten Dresers[1]) der erste Anstoß erfolgte, die Vorgänge bei der Harnabsonderung vom Standpunkte der van 't Hoffschen Theorie der Lösungen aus zu beleuchten. Von der Differenz der osmotischen Drucke, bzw. der Gefrierpunktserniedrigungen des Blutes und des Harnes ausgehend, stellte Dreser eine Überschlagsrechnung der Arbeit auf, welche die Niere zu leisten hätte. Der osmotische Druck des Blutes ist ein sehr konstanter und beträgt, entsprechend einer Gefrierpunktserniedrigung (Δ) von $-0{,}56^0$ C, etwa 7 Atmosphären. Da für eine 1 proz. ClNa-Lösung $\Delta = -0{,}613^0$ ausmacht, so wäre die Summe der Partialdrucke, welche die einzelnen Bestandteile des Blutserums ausübten, gleich dem osmotischen Drucke einer ClNa-Lösung von 0,91 Proz. Ein Morgenharn von $\Delta = -2{,}3^0$ entspräche dann einer 3,75 proz. Kochsalzlösung oder etwa $27\frac{1}{2}$ Atmosphären. Dreser berechnet nun für ein Quantum von 200 ccm eines solchen Harnes die Arbeit, welche die Niere während der Nachtruhe zur Abscheidung desselben zu leisten hatte, zu 37,037 kgm.

Der Gang dieser Rechnung, die hier nicht näher dargelegt werden soll, wird erläutert durch das Beispiel, das Dreser (l. c.) gibt. Soll aus 100 ccm einer 0,9 prozentigen Cl_3Na-Lösung eine 3 prozentige gemacht worden, sollen also 70 ccm Wasser entfernt, bzw. durch eine semipermeable Membran gegen Wasser abgepreßt werden, so ist zu bedenken, daß mit wachsender Konzentration immer steigende Drucke nötig sind, um ein kleinstes Volumen Wasser abzupressen. Nimmt man dabei Schritte von 10 zu 10 ccm an und trägt man sich diese Volumina als Abszissenstücke auf, die den jeweiligen Konzentrationen entsprechenden osmotischen Drucke als Ordinaten, so ist zur Entfernung der ersten 10 ccm eine Druckkraft nötig, welche anfangs beim Volumen 100 durch die Konzentration 0,9 Proz., am Ende beim Volumen 90 durch die Konzentration 1 Proz., beim Volumen 80 durch die Konzentration 1,125 Proz. usw. dargestellt wird. Beim Volumen 30 ist die gewünschte Konzentration von 3 Proz. erreicht. Das Mittel zwischen Anfangs- und Endkonzentration bzw. der entsprechenden Drucke, mit dem Volumen 10 multipliziert, stellt die jeweilige Arbeit einer Etappe dar, repräsentiert durch ein Trapez, dessen Basis das Abszissenstück für 10 ccm, dessen Höhen die Ordinaten der Anfangs- und Endkonzentrationen sind. Die Summe der Trapeze stellt die Arbeitsfläche dar,

[1]) Arch. f. experim. Pathol. und Pharm. 29, 303 ff., 1892.

die zur Entfernung der 70 ccm Wasser benötigt wird. In der folgenden Tabelle sind die um je 10 ccm fallenden Volumina, die entsprechenden Prozentgehalte der Lösung und die Höhenmittel der Trapeze, welche, mit 10 multipliziert, die Einzelarbeiten ergeben, dargestellt:

Volum	Proz.-Gehalt	Mittel der Trapezhöhen
100	0,9	
		0,95
90	1,0	
		1,067
80	1,125	
		1,205
70	1,285	
		1,392
60	1,5	
		1,65
50	1,8	
		2,025
40	2,25	
		2,625
30	3,0	
		10,914 × 10 = 109,1 Arbeitsareal.

Verbindet man die Ordinatengipfel der rasch wachsenden Konzentrations- bzw. Druckhöhen, so erhält man eine hyperbolische Kurve; die Bedingungsgleichung der für kleinste Volumina (dv) ausgeführten Rechnung führt ebenfalls auf die Hyperbel, bzw. die zu berechnende Arbeit auf die Quadratur einer solchen. Nun sind aber die 70 ccm Wasser nicht gegen reines Wasser in unendlicher Menge vom osmotischen Druck = Null abgepreßt worden, sondern gegen eine 0,9 proz. Lösung. Es wäre also von obigem Arbeitsareal von 109,1 ein solches von 0,9 × 70 = 63 abzuziehen, der Rest von 46,1 repräsentierte den Hyperbelausschnitt der geleisteten Arbeit. Um dieses A in gebräuchlichem Maße auszudrücken, was Dreser nicht tut, könnte man in Annäherung diesen Ausschnitt gleich einem Rechteck mit der Basis 70 und einer (mittleren) Höhe von 0,66 setzen; diese Höhe entspräche der mittleren Konzentration, bzw. deren osmotischem Drucke. Für eine 1 proz. Lösung von ClNa ist $\Delta =$ — 0,613° C; also Δ von 0,66 Proz. = — 0,405° C; Δ = — 1° C entspricht aber einem Drucke von 123 m Wasser = 12,3 Atm.; demnach Δ von — 0,405° = 4,98 Atm. oder die Arbeit zur Abscheidung von 30 ccm einer 3 proz. ClNa-Lösung wäre annähernd gleich 49,8 × 0,07 = 3,5 kgm; die obige Arbeit von 109,1 = 8,25 kgm.

Bei der Arbeitsberechnung von Dreser, welche die Konzentrationsarbeit der Niere darstellen würde, ist aber die Konzentrationsverschiebung der einzelnen Harnbestandteile nicht berücksichtigt, welche nun teils durch Resorptions-, teils durch Sekretionsarbeit der Kanälchenepithelien geleistet wird. Es würde dies z. B. bei der nicht seltenen molekularen Konzentration des Harnes gleich der des Blutes (ein Harn von Δ = 0,56° C), wie auch v. Frey[1]) hervorhebt, auf die widersinnige Annahme führen, daß die Arbeit der Niere dann gleich Null gewesen sei. Dreser führt nun weiter aus:

Daß aus einem Glomerulusfiltrat, welches einem enteiweißten Blutplasma entspräche, durch die resorbierende und secernierende Tätigkeit der Nierenepithelien bei normaler, langsamer Sekretion ein konzentriertes und in seiner Zusammensetzung verändertes Sekret entstehen kann, ist somit begreiflich; schwieriger aber gestaltet sich die Frage: auf welche Weise kommt ein Harn von so geringer Konzentration zustande, wie er nach starker Wassereinfuhr beobachtet wird, und bei dem, wie es Dreser z. B. nach reichlichem Biergenuß sah, Δ = 0,16° C sein kann? Da Dreser eine Rückresorption von festen

[1]) Vorlesungen über Physiologie, Berlin 1904.

Bestandteilen für ausgeschlossen hielt, so mußte er schließen, daß die Niere aus dem höher, aber bei der großen Menge immer annähernd gleich konzentrierten Blute einen Harn von niedrigerer Konzentration secerniere. Den „Sekretionsdruck“ berechnet er für die von ihm erwähnte niedrigste Konzentration (Δ = — 0,16° C; Differenz gegen Blut von — 0,56° C beträgt 0,40° × 122,7 m = 49 m) auf 49 m Wasser, das ist nur etwa $^1/_{10}$ des höchsten Wertes des osmotischen Resorptionsdruckes, den er bei einer Durstkatze, welche einen Harn von Δ = — 4,72° C abgesondert hatte, bei einer Blutkonzentration von Δ = — 0,66° C beobachtete. [Der Gefrierpunktsunterschied zwischen Harn (— 4,72°) und Blut (0,66°) ist 4,06 × 122,7 m = 498 m.] Zur Berechnung der „Sekretionsarbeit“ ist, da hier immer aus einer großen Blutmasse eine relativ geringe Menge Sekret abgeschieden wird, nur die entsprechende Druckhöhe (z. B. für Δ = — 0,16° = 49 m) mit dem abgeschiedenen Volumen zu multiplizieren, um die Arbeit in Kilogrammmetern zu erhalten.

Galeotti hat bei seinen Diureseversuchen an Hunden ebenfalls die Arbeit der Niere aus den Daten von Δ des Blutes und Δ des Harnes berechnet, aber dabei noch die Temperatur berücksichtigt. Sind auch die Arbeitswerte, wie Galeotti (l. c. p. 204) selbst hervorhebt, nur als minimale zu betrachten (s. oben), so sind sie doch immerhin für gleichartige Versuche untereinander vergleichbar. Von den schon früher beschriebenen Versuchen I bis III (l. c. p. 204—213) mit ClNa-Injektionen, die sich über eine sehr lange Dauer erstreckten, wurden I u. II in absoluter Karenz ausgeführt, während bei III das Tier nach Belieben Wasser trinken durfte. In nachfolgender Tabelle habe ich für je etwa 23 Stunden die eliminierten Fixa zusammengestellt bzw. aus den Galeottischen Konzentrationswerten berechnet; ebenso die Harnmengen und die entsprechenden Arbeiten.

Versuchsnummer	Harnmenge cm³	Dauer	Org. Substanz g	Anorg. Substanz g	Gesamt-Fixa g	Arbeit gcm
I. 160 cm³ 10 % ClNa	458	23h 45′	9,612	11,343	20,955	4,345,964
II. 150 cm³ 10 % ClNa	344	22 45	8,910	9,663	18,573	4,216,850
III. 160 cm³ 10 % ClNa (Wasser trinken gestattet)	966	23	5,227[1])	18,465	23,692	4,204,780

Die von den Karenztieren in gleichen Zeiten abgesonderten Harnmengen sind sehr viel geringer als diejenigen des Hundes, der seinen Durst stillen durfte. Entsprechende Verhältnisse zeigen auch die Mengen der ausgeschiedenen anorganischen Substanzen, während diejenigen der organischen Substanzen sich umgekehrt verhalten. Der große Wasservorrat beim dritten Tiere erlaubt dem Organismus, große Mengen des Salzes ohne bedeutende

[1]) Für die Zeit von 7h 30′ p. m. bis 9h a. m. (= 13h 30′) fehlt bei Galeotti (Versuch III, Tab. S. 212 bis 213) die Bestimmung der organischen Substanz. Ich habe sie mit 2 g eingeschätzt nach der betreffenden Harnmenge und der molekularen Konzentration im Vergleich mit den Daten der letzten vierstündigen Periode.

Arbeit (Filtration) zu eliminieren, während der Wassermangel der ersteren Tiere von der Niere eine große Resorptionsarbeit verlangte; dennoch bewältigte die Niere nur geringere Mengen.

Die Schwierigkeit, für diluierten Harn eine Wassersekretion in großem Maße fordern zu müssen, glaubt Köppe[1]) vermeiden zu können, wenn er ausgeht von einem osmotischen Gleichgewicht zwischen Glomerulusblut und der Gewebsflüssigkeit des Glomerulus-Kapselraumes im Zustande der Anurie. Tritt auf einer Seite dieser gleiche osmotische Drucke zeigenden, durch eine semipermeable Wand getrennten Flüssigkeiten ein hydrostatischer Druck auf (Blutdruck in den Glomerulusgefäßen), so kann wohl, selbst bei sehr geringer Höhe, ein kleinstes Volumen Wasser in den Kapselraum gepreßt werden, aber damit ist dann auch die osmotische Druckdifferenz gegeben (etwa 7 Atm., siehe früher), welche überwunden werden muß, wenn weiteres Wasser abgepreßt werden soll. Köppe glaubt, daß die Annahme einer für Wasser nur in der Richtung Blut ⟶ Kapselraum durchgängigen Wand des Glomerulus dieses Verhältnis beseitigen soll, was unrichtig ist.

Die „Nierenarbeit" spielt in der praktischen Medizin jetzt eine große Rolle; auf sie und die umfassende Darstellung v. Koranyis[2]) kann hier verzichtet werden. Doch sei erwähnt, daß sich für die Beurteilung von Nierenerkrankungen gewisse aus den Daten der Kryoskopie und der Leitfähigkeitsbestimmungen berechnete „Werte" als nützlich für diagnostische Zwecke erwiesen haben. So namentlich der Valenzwert (Strauss) $= \Delta \times$ Urinmenge, der bei normaler Nierenfunktion nur zwischen 1563 bis 3126 liegen soll (v. Koranyi).

G. Zusammenfassung.

Fassen wir noch einmal kurz den Stand unseres Wissens über die Harnabsonderung zusammen, so kämen wir zu folgendem Ergebnis.

1. Die Ludwigsche Behauptung, daß ein Plasma minus Eiweiß dem Glomerulus entströme, ist als eine sehr wahrscheinliche zu betrachten. Bei Annahme einer einfachen Filtration, für welche vieles spricht: — (der anatomische Bau, die Annäherung der Harnkonzentration und Reaktion an die des Blutes bei rascher Durchströmung, der Parallelismus zwischen Nierendurchblutung und Harnmenge) — ist sie gemäß den osmotischen Gesetzen auch die einzig zulässige. Sie ist wohl, wie auch Ludwig schon vermutete, dahin zu ergänzen, daß auch die an Colloide gebundenen Stoffe (Phosphorsäure, Zucker) nicht mit filtrieren.

2. Die hypothetische Annahme Ludwigs, das Glomerulusfiltrat werde auf seinem Wege durch die Harnkanälchen durch Wasserresorption konzentriert, hat durch die neueren Untersuchungen eine starke Stütze erhalten. Eine einfache Diffusion ist dabei allerdings nur zum geringsten Teile im Spiele, es muß dafür eine aktive Tätigkeit der Epithelien in den Henleschen Schleifen, in den *Tub. contort.* und wohl auch in den Sammelröhren in Anspruch genommen werden, zumal da mit dieser Wasserentziehung eine auswählende Rückresorption gelöster Bestandteile verbunden ist, wobei zum Teil das Be-

---

[1]) Handb. d. Urologie und Deutsche med. Wochenschr. 1903, Nr. 45. — [2]) Die wissenschaftlichen Grundlagen der Kryoskopie, Berlin 1904.

dürfnis des Organismus entscheidet; daraus ergibt sich aber, daß beide Funktionen bis zu einem gewissen Grade unabhängig voneinander verlaufen können.

3. Harnsäure, Phosphorsäure und blutfremde Stoffe werden in den Harnkanälchen (*Tubuli cont.* und Teile der aufsteigenden Schleifenschenkel) durch echte Sekretion abgeschieden. Das gleiche gilt sehr wahrscheinlich für den Harnstoff, der aber im Glomerulus auch mit filtriert. Ist auch der Mechanismus dieser Sekretion noch teilweise ganz dunkel, so ist doch eine Beteiligung von „Kondensatoren“ (Vacuolen bzw. Granula mit hohen Teilungskoeffizienten für die zu secernierenden Substanzen) sehr wahrscheinlich gemacht. Doch können sie oder ähnliche vielleicht auch dem Resorptionsvorgange dienen.

Diese Kondensatoren könnten zugleich in Zeiten der Anurie (z. B. bei Tieren im Winterschlafe) eine Speicherung der zu eliminierenden Stoffwechselprodukte bewirken und damit den Organismus trotz fehlender Harnabsonderung entlasten.

4. Die Diuretica wirken einmal dadurch, daß sie erhöhte Nierenzirkulation hervorrufen, und zwar durch Wirkung auf den Gefäßapparat selbst; wieweit sich dies vollzieht durch Vermittelung der peripheren vasomotorischen Nervenelemente, wieweit durch Wirkung auf die Gefäßmuskulatur selbst, ist nicht entschieden. Für die Salze ist vornehmlich die „Hydrämie“, für die Xanthinkörper ihre spezifische Wirkung die Ursache dieser Gefäßwirkung. Die salinischen Diuretica erhöhen weiterhin durch die von ihnen erzeugte hydrämische Beschaffenheit des Blutes die Filtrierbarkeit; Coffeïn, Theocin usw. vermindern das Resorptionsvermögen sowohl für Wasser als für gelöste Stoffe.

5. Die Niere hat als echte Drüse die Fähigkeit, blutfremde Stoffe aus ihren Komponenten aufzubauen (Hippursäuresynthese).

Unter dem Einflusse des Phlorhizins erhalten die Drüsenzellen der Niere die Fähigkeit, aus einem Stoffe des Blutes Zucker abzuspalten.

6. Die Vermutung Heidenhains, daß mit der Sekretion der Harnsäure usw. von den Zellen auch etwas Wasser abgeschieden wird, besteht wohl zu Recht.

Ein schroffer Gegensatz zwischen Ludwigscher und Bowman-Heidenhainscher Theorie besteht nicht; Ludwig hat nie die sekretorische Tätigkeit der Nierenepithelien in bezug auf Abscheidung der Harnsäure usw. geleugnet, Heidenhain sich ebenfalls nicht durchaus ablehnend gegen das Bestehen einer Rückresorption verhalten. Die Einwände Heidenhains gegen das Bestehen einer Glomerulusfiltration haben sich allerdings nicht als stichhaltig erwiesen.

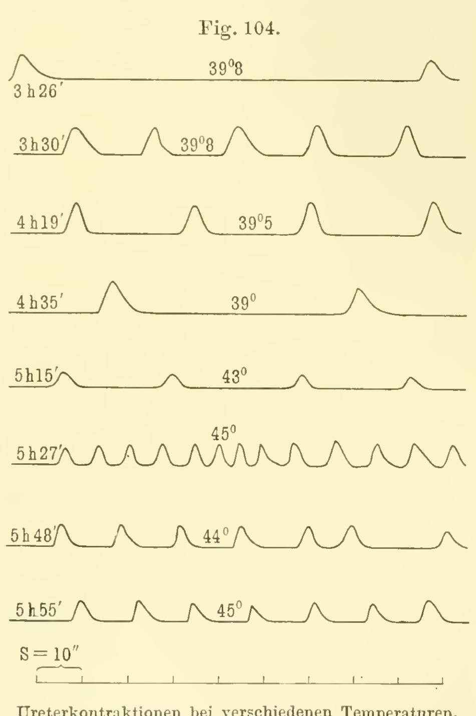
Herausbeförderung des Harns.

A. Ureter.

1. Die Ureterwellen.

Beobachtet man an einem Kaninchen, einer Katze oder an einem Hunde den auf eine kleinere Strecke freigelegten Harnleiter, so sieht man in kürzeren oder längeren Intervallen Kontraktionswellen vom Nierenbecken zur Blase ablaufen. Es zeigt sich zuerst eine kleine, 2 bis 5 mm lange Auftreibung des platt daliegenden Harnleiters — wobei seine Farbe von Rotgrau in Grau übergeht —, hervorgerufen durch Herabschiebung einer Harnportion von höherer, sich kontrahierender Stelle; zugleich bewegt sich der Ureter etwas nierenwärts. Darauf folgt eine in gleichem Tempo fortschreitende Einschnürung mit einer Längsverschiebung blasenwärts; letztere ist, zumal im abdominalen Teile, ziemlich beträchtlich. Diese Kontraktion verwandelt den Ureter auf 1,5 bis 2 mm Länge in einen sehr dünnen, drehrunden Strang, der vollständig weiß wird durch Kompression seiner Gefäße. Die folgende Erschlaffung bekundet sich in der wiederkehrenden Röte, und zugleich gleitet der Ureter in seine alte Lage zurück.

Fig. 104.



Ureterkontraktionen bei verschiedenen Temperaturen. Nach L. Stern, Exp. VII, p. 35.

So wie hier ist der Vorgang auch von Heidenhain[1]), Engelmann[2]) und vielen anderen, in neuester Zeit wieder von Protopopow[3]) geschildert worden; Engelmann hat die ganze Periode in drei Abschnitte geteilt. 1. Systole: vom Beginn der Zusammenschnürung bis zum Anfange der Erschlaffung; 2. Diastole: vom Beginn der Erschlaffung bis zur Wiederherstellung der ursprünglichen platten Form; 3. die Pause: vom Ende der Diastole bis zum Beginn der nächsten Systole. Bei Änderungen der Frequenz der peristaltischen Kontraktionen wird am stärksten die Pause betroffen; doch auch diastolische und systolische Zeiten ändern sich (Protopopow, l. c. S. 67, u. a.). Am deutlichsten ergibt

[1]) Arch. f. mikr. Anat. 10, 35, 1874. — [2]) Pflügers Arch. 2, 243, 256, 1869. — [3]) Ebenda 66, 1 ff., 1897.

sich das aus den Kurven von Lina Stern[1]), welche am herausgeschnittenen und in 0,8 proz. ClNa-Lösung versenkten Meerschweinchen-Ureter die Kontraktionen graphisch registrierte. Am normalen, warmen Ureter und bei normaler Diurese beträgt die Zahl der Kontraktionen 3 bis 6 pro Minute, und die etwa 10 mm langen Wellen pflanzen sich um 20 bis 30 mm pro Sekunde fort. Die Schwankungen der Frequenz sind aber bedeutende: Vor allem ist der Ureter sehr empfindlich gegen Änderungen der Temperatur und der Blutzufuhr (s. unten). Die vorstehende Kurve von Stern (l. c.) läßt den Einfluß der Temperaturänderungen deutlich erkennen; bei 48° C wird die obere Grenze erreicht, die Kontraktionen werden sehr frequent und schwach, und bald tritt Stillstand (Tod) ein. Nach unten ist die Grenze für Spontankontraktionen 37° C; wird der Ureter unter diese Temperatur abgekühlt, so hören sie auf, um mit Wiedererwärmung von neuem zu beginnen. Dem entsprechen auch die Beobachtungen Engelmanns u. a. am Ureter in situ: bald nach Eröffnung der Bauchhöhle geht die Frequenz der peristaltischen Kontraktionen herab; Erregbarkeit und Leitungsvermögen werden hierbei in gleicher Weise vermindert, denn es erreicht jetzt eine immer geringere Zahl der Wellen die Blase — sowohl der spontanen als der durch mechanische Reizung hervorgebrachten —, und schließlich bleibt die Kontraktion auf den erregten Ort beschränkt. Diese von Engelmann (l. c.) eingehend studierten und jederzeit leicht beobachtbaren Verhältnisse lassen es daher überflüssig erscheinen, nach dem Vorgange von Lewin und Goldschmidt[2]), S. 61, eine Zielperistaltik. eine Streckenperistaltik und örtliche Kontraktionen zu unterscheiden.

Den Einfluß der Blutzufuhr hat vor allem Protopopow eingehend studiert. Wird die *Art. renalis*, die mit einem ihrer Zweige den oberen Ureterabschnitt versorgt, abgeklemmt, so werden die Spontankontraktionen seltener oder hören ganz auf. Nicht selten erheben sie sich aber bald wieder zur anfänglichen Frequenz, im Falle nämlich sich in kurzer Frist ein Collateralkreislauf von tieferen Partien aus herstellt. (Nur sind infolge des Stillstandes der Nierensekretion die Kontraktionen leer, schaffen keinen Harn fort; dementsprechend sind sie wenig ausgiebig und laufen sehr rasch ab.) Die für den Collateralkreislauf in Betracht kommenden Gefäße sind nach den genauen Untersuchungen von Protopopow nicht nur die *Art. uret. inf.* aus der *Art. vesicalis*, sondern auch mittlere Zuflüsse von der *Art. spermat. int.*, von der Aorta und *Art. iliaca comm.* (l. c. S. 21); dieser Autor ist daher der Meinung, daß das wechselnde Resultat nach Abklemmung der Nierengefäße nicht so sehr auf das Sistieren der Harnsekretion, als auf die mehr oder minder große Störung der Ureterdurchblutung zurückzuführen sei. Gemäß der Abhängigkeit vom Blutdruck bringt Aortenverschluß (Protopopow, l. c. S. 60 ff. und Kurventafel II) die Ureterperistaltik auf seltene Kontraktionen herab oder ganz zum Stillstand, indessen die Kompression der *Vena cava* dicht oberhalb des Nierenveneneintritts die Kontraktionen bis zu einer gewissen Grenze frequenter macht. Simultanverschluß beider Stämme verringert die Anzahl der Kontraktionen; Freigeben der Zirkulation zieht meist starke Zunahme der Frequenz unter Verkürzung der Pausen nach sich. Die Erregungserscheinungen im Anfangsstadium einer Asphyxie machen sich

[1]) Thèse de Genève 1903. — [2]) Virchows Arch. **134**, 33 ff., 1893.

auch am Ureter geltend (Protopopow, l. c. S. 53 ff.); nach der zweiten Minute tritt darauf Verlangsamung und schließlich Stillstand ein noch vor dem des Herzens. Am herausgeschnittenen, in warme physiologische Kochsalzlösung versenkten Ureter konnte Stern (l. c.) durch Sauerstoffdurchleitung hin und wieder eine Frequenzzunahme erzielen, Kohlensäure setzte dagegen dieselbe stets rasch herab und führte nach einiger Zeit zum Tode des Ureters; nach kürzerer CO_2-Einwirkung konnte der gelähmte Ureter sich gut wieder erholen. Sauerstoffmangel — Eintragen in ausgekochte Cl Na-Lösung — bewirkte sofort Lähmung. Zumischung von Chloroform zum Kochsalzbad tötete den Ureter sehr rasch, dagegen waren 0,01 proz. Lösungen von *Atrop. sulf.* oder 0,03 proz. von Pilocarpin ohne allen Einfluß.

2. Einfluß des Harnstromes.

Daß der ins Nierenbecken bzw. den Ureter eintretende Harn nicht unbedingt zum Zustandekommen der Ureterperistaltik nötig ist, hatte Engelmann (l. c.) nachgewiesen; die Erfahrungen neuerer Forscher erhärten diese Tatsache. Vor allem belehrend sind die Beobachtungen von Stern (l. c.) über normale Ureterperistaltik trotz einer mehrere Wochen vorher ausgeführten Nephrektomie oder Ligatur der Nierengefäße. Daß dagegen die Frequenz und der Umfang der Ureterwellen mit steigender Harnsekretion zunehmen, ist seit Mulders und Donders' Beobachtungen immer wieder bestätigt worden. Protopopow stellte noch besondere Versuche an; er durchstieß zu dem Zwecke die Niere von der Konvexität her bis zum Nierenbecken mit einer konischen Kanüle, die eine als Tampon dienende, kugelige Auftreibung besaß — auf diese Weise größere Blutungen vermeidend —, und ließ nun unter konstantem schwachen Druck verschiedene Flüssigkeiten (Harn, 0,7 proz. Cl Na-Lösung, 1 proz. Weingeist, destilliertes Wasser) langsam eintropfen. Er fand, daß jede in den Harnleiter injizierte Flüssigkeit dessen Bewegungen frequenter macht; die differenten Stoffe, wie Weingeist, Wasser, Harn, bewirken dies in höherem Grade. Daß die mechanische Dehnung der Ureterwand die Frequenz der Wellen beeinflußt, haben Sokoloff und Luchsinger[1]) am überlebenden Kaninchenureter, sowie am frischen Harnleiter des Hundes gezeigt: Wurde körperwarme physiologische Cl Na-Lösung unter wechselnden Drucken infundiert, so stieg mit jedem Druckzuwachs die Frequenz der Wellen, um mit dem Drucke zu fallen; es trat bei höherem Drucke Gruppenbildung, ganz wie beim Herzen ein, zumal wenn der Druck sich dem Grenzwerte näherte, den der Ureter noch überwinden konnte. Jenseits dieses Wertes stand der Ureter still, um beim Herabgehen des Druckes die Kontraktionen wieder aufzunehmen. Gruppenbildung mit Zwischenpausen von 30 bis 60″ fand auch Fagge[2]) am Hundeureter, an welchem operativ manipuliert worden war (s. unten).

3. Natur der Peristaltik.

Daß die „automatische Erregbarkeit der Uretermuskulatur“ die Ursache der regelmäßigen Peristaltik sei, dafür hat Engelmann (l. c.) eine Reihe von anatomischen und physiologischen Gründen angeführt, die nur zum Teil

[1]) Pflügers Arch. 26, 464 ff., 1881. — [2]) Journ. of Physiol. 28, 306, 1902.

hinfällig geworden sind. Ersteres betrifft einmal das früher behauptete Fehlen jeglicher Ganglienzellen in der Muskelhaut, die angeblich viel geringere Zahl von Nervenendigungen gegenüber derjenigen der Muskelzellen, sowie die Angabe, daß die adventitiellen Ganglien nur am Nierenbecken- und Blasenteile des Ureters sich fänden. Protopopow (l. c. S. 32 ff.) fand auch in der Muscularis vereinzelte Ganglienzellen; weiter bestätigte er gegen Disselhorst [1]) die Befunde von R. Maier [2]), daß auch in den mittleren Teilen des Ureters adventitielle Ganglien vorkommen, wenn auch die Hauptanhäufung am Nieren- und Blasenende statthat. Die geringere Zahl der Nervenendigungen ist nach Retzius für glatte Muskeln die Regel, auch würde die von Engelmann selbst betonte physiologische und anatomische Kontinuität innerhalb der einzelnen Muskelbündel den Einwand entkräften. Diese Kontinuität ist auch an der Blasenmuskulatur (s. Abbildung in der folgenden Abteilung), am Darm und am Herzen vorhanden. Die physiologischen Gründe: Auftreten der peristaltischen und antiperistaltischen Bewegungen an beliebiger Stelle des Harnleiters auf mechanischen Reiz, Auftreten der spontanen Kontraktionen auch an kleinsten (bis 10 mm Länge herab) überlebenden Harnleiterstücken, die geringe Schnelligkeit der Wellen, die fast eine Sekunde währende Unerregbarkeit des Ureters nach einer Kontraktion, sind auch heute noch, entsprechend den Erfahrungen am Herzen, starke Stützen der Engelmannschen Theorie. Dazu käme noch die Beobachtung Sterns (s. oben), daß Eintragen des herausgeschnittenen Ureters in Atropinlösung nichts an den rhythmischen Kontraktionen ändert, insofern als P. Schultz [3]) das durch Atropin bewirkte Schwinden der rhythmischen Kontraktionen am überlebenden Froschmagen als Beweis für deren neurogene Natur anführt. Unaufgeklärt bleibt noch immer, warum auch kleine ausgeschnittene Ureterstückchen bei Spontankontraktionen immer nur blasenläufige Peristaltik zeigen, nie Antiperistaltik, was sie doch auf künstliche Reizung vermögen, und weiterhin ist noch dunkel, welcher Reiz am Nierenbecken die normale, dort beginnende Peristaltik auslöst. Daß Flüssigkeit, die in das Becken dringt, dies vermag, wurde oben gezeigt, andererseits sind die regelmäßigen „Leerkontraktionen“ bei Tieren sowohl als beim Menschen stets beobachtet worden. Vermutlich spielen, ganz wie beim Herzen, die ersten Anfänge der Muskulatur im Nierenbecken hierbei eine große Rolle; die Muskulatur beginnt schon auf der Basis der Nierenpapillen (Henles *Sphincter papillae*), von hier ziehen Längs- und Schrägbündel über den Ringgraben (*Fornix calicis*) durch die Wand der Nierenkelche, in inniger Verbindung mit den Muskeln des Nierenbeckens. Es werden vielleicht durch Austreten von Harn aus den Papillen immer Kontraktionen ausgelöst, welche, bei sehr spärlichen Mengen, als Leerkontraktionen ablaufen, im Falle genügender Füllung des Nierenbeckens jedoch eine Harnportion zur Blase befördern. Daß das Nierenbecken die Befähigung zu automatischer Tätigkeit in weit höherem Maße besitzt als der übrige Ureter, das geht aus allen Untersuchungen hervor; stets setzt der Beckenstumpf des durchschnittenen Ureters seine Kontraktionen fort, der übrige Ureter entweder nur in ver-

[1]) Anat. Hefte von Merkel-Bonnet 11, 133, 1894. — [2]) Virchows Arch. 85 (1881). — [3]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol., Suppl. 1903.

langsamter Folge oder er nimmt sie oft erst nach längerem Stillstande auf. Eine Schwierigkeit für diese Auffassung würde aber immer die beobachtete regelmäßige Peristaltik nach länger oder kürzer voraufgehender Nephrektomie bieten. Daß bei abundanter Harnabsonderung das Nierenbecken und der obere Ureter sich ziemlich stark füllen, ehe wieder eine Kontraktion auftritt, daß also trotz starker Dehnung die Frequenz nicht über eine mäßige Höhe hinausgeht, erklärt sich aus der oben erwähnten, ziemlich lange dauernden Unerregbarkeit des Ureters nach jeder Kontraktion.

4. Nerveneinflüsse.

Wenn nun auch durch die neueren Arbeiten die Lehre Engelmanns vom myogenen Ursprung der Peristaltik nicht erschüttert ist, so ist andererseits durch diese Arbeiten der starke Einfluß des Nervensystems auf die Regulation der Peristaltik sichergestellt worden. Das Vorhandensein eines solchen Einflusses drängt sich jedem Beobachter auf, der beim Eröffnen der Bauchhöhle den infolge der Operation oft eintretenden Stillstand der Ureterbewegungen beobachtet (Hemmung). Die anatomischen und physiologischen Untersuchungen weisen einmal eine Verbindung mit dem *N. splanchnicus* auf dem Wege des *Plexus renalis* nach, der ja, wie Guinardet und Duprat [1]) beim Menschen beobachteten, sowohl durch den Nierenhilus als auch von der Nierenkapsel aus *(N. N. uretero-capsulares)* Fäden zum Ureter sendet. Protopopow (l. c. S. 90/98) erhielt auf Splanchnicusdurchschneidung sogleich eine starke Herabsetzung der Kontraktionsfrequenz oder sogar Stillstand des betreffenden Ureters; die Reizung des peripheren Stumpfes ergab, parallel mit der Blutdruckerhöhung, eine Beschleunigung und Verstärkung der Ureterwellen. Nephrektomie änderte nichts an diesem Resultat; Unterbindung des Ureters am Nierenbecken unterbrach aber sofort die Wirkung der Splanchnicusreizung. War durch Ermüdung des *N. splanchnicus* keine Beschleunigung mehr zu erzielen, so trat diese dennoch ein auf Kompression der *V. cava* (s. oben), was nach Protopopow für eine nur sekundäre Beteiligung der Blutdruckserhöhung an dem Effekt der Splanchnicusreizung spricht. L. Stern (l. c. S. 68 ff.) hat nun die Experimente Protopopows wiederholt — ebenfalls an curaresierten Hunden —, aber der Erfolg war ein wechselnder, manchmal geringe Beschleunigung, manchmal keine Änderung, meist Verlangsamung oder Stillstand. Letzterer Effekt konnte nun stets hervorgerufen werden nach vorhergehender Injektion von Atropin: hier gab ausnahmslos Splanchnicusreizung starke Hemmung, welche die Reizung bis zwei Minuten überdauerte. Wurde schon vor der Atropininjektion der Hemmungseffekt erzielt, so hob ihn Pilocarpin auf; er trat aber wieder hervor, als jetzt darauf auch Atropin gegeben wurde. Die Reizung des peripheren Stumpfes der *N. N. hypogastrici* (syn. Anastomose zwischen *Gangl. mesent. inf.* und *Plexus hypogastricus)*, welche ja ebenso wie der *Plexus spermaticus* kleine Nervenstränge zum mittleren Ureterteil abgeben (s. Langley und Anderson [2]), ergab bei Stern meist Beschleunigung der Ureterkontraktionen, die Reizung des zentralen Stumpfes Verlangsamung

---

[1]) Archives Guyon 1890, Nr. 8 (zit. nach Protopopow). — [2]) Journ. of Physiol. 20, 375, 1896.

(Reflex auf Hemmungsfasern). In einem Falle (l. c., Exp. 39, S. 76) waren nach erfolgreicher Reizung der *N. N. hypogastrici* die Nierengefäße ligiert und damit Stillstand der Ureterkontraktionen bewirkt worden; auf die jetzt folgende Reizung des *N. hypogastricus* begann die rhythmische Peristaltik wieder. Protopopow erhielt bei Reizung der *N. N. hypogastrici* keine konstanten Resultate. Dagegen sind die Ergebnisse von Fagge (l. c.) mit denen Sterns übereinstimmend. Die Reizung der *N. N. hypogastrici* ergab bei Fagge immer Ureterbewegungen, entweder Beschleunigung der schon bestehenden, wobei Gruppenperistaltik auftrat, oder es erschienen solche Gruppen am vorher bewegungslosen Ureter. Nach den Resultaten Sterns ist die Annahme sowohl von hemmenden als von accelerierenden Fasern im Splanchnicus naheliegend; daß der Splanchnicus Hemmungsnerv für den Darm ist, darf nach den neueren Untersuchungen ja als feststehend angesehen werden.

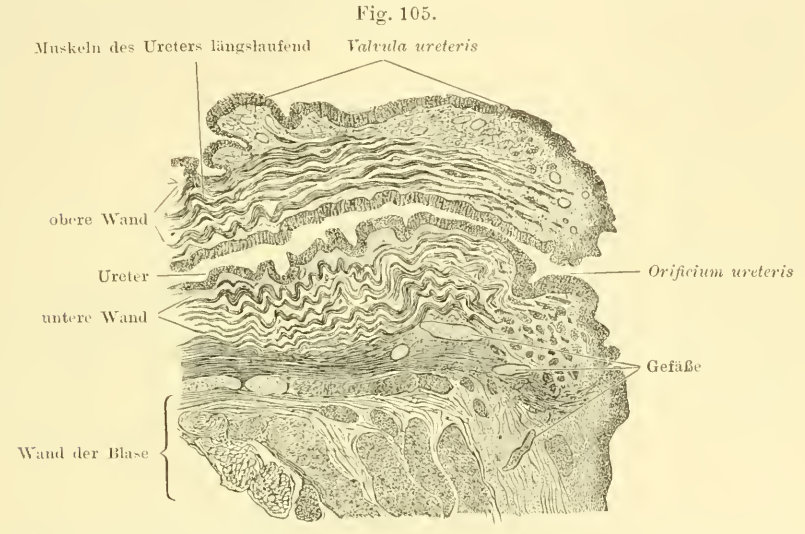
5. Rückstau und Antiperistaltik.

Es war oben schon darauf hingedeutet worden, daß die Ureterkontraktionen normalerweise stets blasenwärts, peristaltisch verlaufen. Nun haben Lewin und Goldschmidt[1]) an Kaninchenböcken antiperistaltische Bewegungen im Anschluß an plötzliches Aufsteigen von gefärbten, in die Blase injizierten Flüssigkeiten aus dieser in den Ureter beobachtet. Die Bedingung für das Aufsteigen war eine in starker tonischer Kontraktion befindliche — dann immer wurst- oder fingerförmige — Blase, in der schon eine mäßige Flüssigkeitsmenge unter bedeutendem Drucke stand. War dagegen die Blasenwand schlaff und wurde sie durch große injizierte Flüssigkeitsmengen stark gedehnt, so trat der Reflex nie ein, ein Beweis, daß der schräge Verlauf des intramuralen Ureterteils — Sappeys Flötenschnabel — gegen hohen Binnendruck als ein Verschluß wirkt, den nur ein selbsttätiges Öffnen des *Orific. urethrale* aufheben kann. Ein solches tritt nun anscheinend dann auf, wenn die Blasenmuskulatur kontrahiert ist und abnorme Reizungen — kalte Flüssigkeiten unter Druck, Handkompression der Blase, starke Reizungen der Harnröhre — einwirken. Daß die Anordnung der intramuralen Uretermuskulatur eine selbständige Öffnung der Blasenmündung erlaubt, zeigt nebenstehende Abbildung. Dieses Öffnen wird auch bei Leerkontraktionen der Ureteren, die bis zur Blase gelangen, von vielen Untersuchern beschrieben (vgl. Stern (l. c.), Feodorow (russ.), zitiert bei Protopopow), und es gelang auch Lewin und Goldschmidt, wenn sie die Injektion der Blase im Moment des Anlangens einer peristaltischen Welle an der Blase ausführten, den Ureter rückläufig zu füllen. Sie betonen dabei, daß, wenn antiperistaltische Bewegungen auftraten, dies erst im Anschluß an das Aufsteigen geschehen sei; Disse[2]) (1, 110) dagegen hält die ausgelösten antiperistaltischen Wellen erst für die Ursache der Öffnung des *Orific. urethr.* Die abnorme Öffnung der Ureterenmündung scheint aber reflektorisch von der Blase aus eingeleitet werden zu können, wie auch Lewin und Goldschmidt an träge daliegenden Ureteren durch starken Druck auf die gefüllte Blase Kontraktionen auszulösen vermochten. Gegen

[1]) Virchows Arch. **134**, 33 f., 1893. — [2]) Handb. d. Harn- u. Geschlechtsorgane 7, Teil I. Jena 1902.

eine direkte Übertragung des Reizes von der Blasenmuskulatur auf die des Ureters sprechen einmal die erfolglosen Versuche Engelmanns (l. c.), durch Reizung der Blasenmuskulatur in der Umgebung des *Orific. urethris* Harnleiterkontraktionen zu erregen, und weiterhin die Befunde der Anatomen: Waldeyer [1]) hält die Ureterenscheide, d. h. das Stück adventitieller Längsmuskulatur, das sich auf den Ureter von der Blase her erstreckt, für rein der Blase angehörig und von der Uretermuskulatur durch einen Lymphraum getrennt; nach Disse (l. c.) gehört sie dagegen wohl zur Uretermuskulatur, diese aber bliebe auch intramural ganz selbständig und stecke in einer Lücke der Blasenmuskulatur. Zuckerkandl [2]) dagegen, der die Scheide wie Waldeyer der Blasenmuskulatur zuteilt, kann die Unabhängigkeit der Ureterenmuskulatur von jener der Blase nicht anerkennen; er führt für einen solchen Zu-

Fig. 105.



Mensch, Längsschnitt durch die Blasenmündung des Ureter (nach Disse, l. c. Fig. 62, p. 108).

sammenhang die große Veränderung an, welche die Muskulatur des Trigonum erfährt beim Fehlen eines Ureters. Courtade und Guyon [3]) haben die Versuche von Lewin und Goldschmidt wiederholt; sie erhielten Rückfluß an Kaninchen einzig bei so starkem Blasentonus, daß 15 bis 20 ccm Flüssigkeit nur unter 15 bis 20 mm Hg-Druck hineingebracht werden konnten. Sie glauben nicht, daß das Gelingen von der Öffnung des *Orific. urethr.* allein abhänge, sondern von der mehr oder weniger bedeutenden Ausbildung der Ureterringmuskulatur im intramuralen Teile und dem dadurch bedingten Verschluß, und warnen daher davor, diese Verhältnisse einfach auf die menschliche Pathologie zu übertragen; denn beim Hunde, dessen Blasen- bzw. Ureterenverhältnisse den menschlichen sehr ähnlich seien, gelingt der Versuch sehr selten und nie wiederholt. Er gelingt dagegen stets, wenn vorher der Ring von Muskeln, der das intramurale Ureterstück umschließt,

[1]) Verh. d. Anat. Ges. 1902. — [2]) Handb. d. Urologie von Frisch u. Zuckerkandl **1**, 23, Wien 1903. — [3]) Annales des maladies des organes génitourinaires (Guyon) **12**, 561 ff., 1894.

getrennt wurde. Courtade und Guyon glauben daher, daß beim Menschen infolge sehr rascher Injektionen bei bestehendem Blasentonus der Rückstrom nicht ausgeschlossen ist, daß er aber bei gedehnter Blase (Retention) nicht vorkomme. Die, wenn auch wenigen, gelungenen Versuche am Hunde der beiden Autoren scheinen mir aber dafür zu sprechen, daß auch dieser intramurale Verschluß reflektorisch geöffnet werden kann.

6. Kystoskopische Beobachtung der Ureterwellen.

War früher, abgesehen vom Tierexperiment, die Beobachtung der stoßweisen Harneintreibung in die Blase beim Menschen auf pathologische Fälle (*Exstrophia vesicae,* usw.) beschränkt, so ist jetzt, dank der Erfindung Nitzes[1]), des Kystoskops, der Vorgang jederzeit am normalen Menschen zu beobachten.

Das Kystoskop, eine Harnröhrensonde von 7 mm Kaliber mit kurzem Schnabel, trägt an dessen Spitze eine Mignonglühlampe; das erleuchtete Wandbild der durch aseptische Flüssigkeit mäßig dilatierten Blase wird durch ein total reflektierendes Prisma in das in der Sonde befindliche Fernrohr gelenkt, dessen Objektiv eine sehr kurze Brennweite hat. Das vom Objektiv entworfene reelle, umgekehrte Bildchen wird durch eine um etwas mehr als ihre doppelte Brennweite entfernte Linse in aufrechter Stellung in die Nähe der äußeren Öffnung des etwa 21 cm langen Rohres gebracht und dort mit der Ocularlupe betrachtet.

Mit Hilfe dieser endoskopischen Beleuchtungsvorrichtung gelingt dann auch die Katheterisierung der Ureteren von der Blase aus und damit die gesonderte Auffangung des Harnes der Niere jeder Seite.

Die nicht geringen Gefahren des Ureterenkatheterismus vermeidet Luys[2]) durch eine einfachere, wenn auch nicht so exakte Methode der getrennten Harnauffangung. Ein Doppelkatheter, dessen vesicales Ende eine ganz bestimmte, dem Blasenboden angepaßte Krümmung besitzt, wird in die Blase eingelegt und durch Spannung einer Kautschukmembran zwischen den zwei Kathetern eine Scheidewand errichtet, so daß der Urin je einer Niere durch je einen Katheter herausläuft.

B. Harnblase.

1. Blasentonus und Blasenkontraktionen.

Der durch die Ureteren in die Blase entleerte Harn sammelt sich daselbst langsam an, um von Zeit zu Zeit entleert zu werden, je nachdem das Bedürfnis — Harndrang — sich geltend macht. Der Harndrang wird zweifellos erzeugt durch Spannung der Blasenwand; diese Spannung ist aber in weiten Grenzen unabhängig von der Füllung der Blase, sie hängt ab von dem Zustande der Wandmuskeln. Die glatten Muskelbündel besitzen in der Ruhe eine geringe Elastizität, und geringe Kräfte genügen zu einer ausgiebigen Dehnung; nur bei extremer Füllung der ruhenden, schlaffen Blase steigt die bis dahin minimale Spannung bzw. der intravesiculäre Druck rasch mit wachsender Dehnung, um bald die Grenze zu erreichen, bei der Zerreißung beginnt. Sobald aber die Wandmuskeln der Blase in Erregung sich befinden, so genügt das Einbringen von wenigen Cubikcentimetern Flüssigkeit, um eine weitere Füllung nur unter starkem Drucke zuzulassen. Die Resultate aller Untersuchungen an Menschen über die „Kapazität" der Blase in vivo beleuchten diese Tatsachen. Während bei schlaffer Blase und

---

[1]) Nitze, Max, Lehrb. d. Kystoskopie, Wiesbaden 1889. — [2]) Luys, Georges, La séparation de l'urine des deux reins. Paris 1904.

sehr langsamer Füllung 600 ccm einer warmen Flüssigkeit gut ertragen werden, können, je nach dem Tonus, oft schon 70 ccm unerträgliche Schmerzen hervorrufen. Die individuell sehr schwankende Reizbarkeit der Blasenschleimhaut beim Gesunden, welche noch alle Grade der Steigerung in Krankheitszuständen erfahren kann, sowie die in gleicher Weise verschiedene Erregbarkeit der nervösen Zentralorgane erklären die wechselnde „Toleranz" zur Genüge (vgl. z. B. Petersen: Über *sectio alta*[1]). Genouville[2]) fand, daß im Mittel bei 150 mm Wasserdruck der gesunde Mensch Harndrang empfindet, und daß in der Ruhe, bzw. unter normalen Verhältnissen die Blase dabei 230 bis 250 ccm Harn enthält. Mosso und Pellacani (s. unten, l. c. S. 313) fanden entsprechend an einer Hündin, daß bei den verschiedensten Füllungen, aber immer bei gleichen Drucken, die Unruhe des Tieres Harndrang bekundete. Bei Gelegenheit seiner Untersuchungen über Blasenkontraktionen, die auf Nervenreizung sich einstellen (s. später), fand Rehfisch, daß eine Blase, die unter einem gewissen Drucke den größten Teil ihres Inhaltes ausgetrieben hatte, bei einer folgenden Kontraktion den Rest unter einen noch höheren Druck brachte.

Gemäß der innigen, direkten und indirekten Verbindung mit dem Zentralnervensystem kann nun dieser Tonus der Blase durch Reizung irgend eines Nerven, der zentripetale Fasern enthält, verändert werden. Neben den älteren, von Beobachtungen P. Berts, sowie S. Mayer u. v. Baschs[3]) ausgehenden Untersuchern haben in neuerer Zeit u. a. Nawrocki und Skabitschewski[4]), Sokownin[5]), Mosso und Pellacani[6]), sowie Langley und Anderson[7]) dieser Tatsache ihre besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Letztere zeigten, daß auch auf Rectum, Anus, Uterus und die äußeren Genitalorgane jeder sensible Nerv reflektorisch wirken kann. Eine Ausnahme macht nur der Vagus, wie trotz früherer gegenteiliger Angaben die eingehenden Untersuchungen, namentlich für die Blase, von Nawrocki und Skabitschewski festgestellt haben.

Sehr wirkungsvoll kommt die allseitige reflektorische Empfindlichkeit der Blase in den Experimenten von Mosso und Pellacani (l. c.) zum Ausdruck. Diese registrierten plethysmographisch unter konstantem Druck die Blasenkontraktionen synchron mit den Atembewegungen, und zwar an Tieren ohne Öffnung der Bauchhöhle vermittelst Blasenscheitel-Fistelkanüle, oder an Menschen durch Katheter. Die leichtesten psychischen Einflüsse, schwächste taktile Reize usw., die auch nicht die geringste Änderung der Atmung hervorrufen, bewirken mehr oder weniger heftige reflektorische Blasenkontraktionen, deren kürzeste sechs bis sieben Sekunden dauern.

Außer diesen Blasenkontraktionen, die als Folge des durch äußere Anstöße entfesselten Spieles verwickelter höherer und niederer Reflexe auftreten, zeigen sich solche aber auch noch unter anderen Bedingungen. Alle Experimentatoren, welche das Verhalten der Blase bei Reizungen ihrer Nerven, ihrer Muskulatur studierten, berichten über die oft störenden rhythmischen Tonusschwankungen derselben.

---

[1]) Arch. f. klin. Chirurgie **25**, 752 ff., 1880. — [2]) Arch. de physiol. (5) **6**, 322 ff., 1894. — [3]) Vgl. die Literatur in Hermanns Handbuch (5) **2**, 462. — [4]) Pflügers Arch. **48**, 335 ff., 1891, und ebenda **49**, 141 ff., 1891. — [5]) Kasaner Univ.-Nachr. (russ.), ref. in Hoffmann-Schwalbes Jahresber. **6** (3), 87, 1877 und Pflügers Arch. **8**, 600 ff., 1874. — [6]) Arch. ital. biol. **1**, 97, 291, 1882. — [7]) Journ. of Physiol. **18**, 47 ff., 1895.

Nach Griffith[1]), Ashdown[2]), Langley und Anderson[3]), Stewart[4]) ist der Rhythmus dieser Kontraktionen sehr regelmäßig — wenn auch im einzelnen Falle sehr verschieden — und ihre Amplitude sehr gering. Diese Umstände erleichtern die Unterscheidung von den auf Eingriffe (Nerven- usw. Reizung) erfolgenden Blasenveränderungen. Auch nach Durchtrennung der Blasennerven — Sacral- und Lumbaranteile — dauern sie an; Sherrington[5]) beobachtete bei Macacus und bei der Katze, daß nach Querdurchtrennung des Rückenmarks in Höhe der 12. Thoracalwurzeln, sobald die durch Schnittreizung verursachte starke Blasenkontraktion vorüber ist, die rhythmischen Kontraktionen sofort wieder einsetzen.

Nach Sherrington (l. c.) u. a. bringt tiefe Chloroformnarkose mit vorgängiger Morphin- und Atropininjektion die Blase bald zur Ruhe, ein Zeichen, daß diese Kontraktionen zum Teil reflektorischer Natur sind. Aber nur zum Teil, denn Langley und Anderson (l. c.) beobachteten, daß die Blase, vornehmlich nach längerer Freilegung und nach häufigerem Manipulieren an ihr, sowie nach Abkühlung der füllenden physiologischen ClNa-Lösung — wenn sie also mehr dem „überlebenden" Zustande sich nähert — in Tonusschwankungen eintritt, und daß, was auch Stewart erwähnt, öftere Reizungen der Sacralanteile der Blasennerven (s. später) das Auftreten dieser Schwankungen sehr begünstigen. Sherrington (l. c. S. 681) fand weiterhin, daß auch nach dem Tode des Tieres die Kontraktionen fast eine Stunde lang fortdauern, und daß die dem verbluteten Tiere entnommene Blase, wenn sie nur in 0,75 proz. ClNa-Lösung von 38° C unter 40 bis 80 mm H_2O-Druck gehalten wird, die Tonusschwankungen fortsetzt. Ja Stewart[6]), der bei seinen Untersuchungen über die glatte Muskulatur sich der Harnblase der Katze bediente, konstatierte, daß auch die, ohne dehnende Füllung, 20 und mehr Stunden in der feuchten Kammer bewahrte Blase noch Spontankontraktionen ausführt. War schon durch Mosso und Pellacani (l. c. S. 103), Ashdown (l. c.), Sherrington (l. c.) festgestellt worden, daß diese Kontraktionen in der Blasenwand selbst ihren Ursprung nehmen, so glauben letzterer sowie Stewart, Straub, Bottazzi u. a., daß sie myogener, Ranvier, Morgen, Schultz, Barbéra dagegen, daß sie neurogener Natur seien. Die Frage soll hier nicht weiter diskutiert, sondern auf den betreffenden Abschnitt dieses Werkes über glatte Muskulatur verwiesen werden.

Die von Mosso und Pellacani (l. c.) an Frauen — wegen bequemer Katheterisierung — angestellten Versuche gewährten neben der Beobachtung psychischer Blasenreflexe auch die Möglichkeit, den Verlauf kommandierter Willkürakte zu verfolgen. Die Aufforderung, eine leichte Anstrengung zum Harnlassen zu machen, ergibt langdauernde Blasenkontraktion. Die hierbei, wie beim Harnlassen, auftretenden konkomitierenden Änderungen der Atembewegungen können unterdrückt bzw. es kann die Atmung nach einem gezeigten Takte willkürlich ausgeführt werden. Es führt dies keine Änderung des Abdominaldruckes herbei, die Dauerkontraktion der Blase wird dadurch nicht im geringsten beeinflußt. Dies beweist nach Mosso und Pellacani, daß die Bauchpresse bei dieser Druckerhöhung in der Blase keine Rolle spielt, andererseits zeigt es aber, daß die dem Willensakt des „Harnlassenwollens" folgende Blasenkontraktion nur eine von diesem Akt eingeleitete ist, daß wir aber nicht imstande sind — wie Rehfisch[7]) behauptet — direkt die glatte Muskulatur willkürlich zu kontrahieren. Daß die intendierte Blasenkontraktion auch zur vollständigen Miktion führen, und daß dabei der Beginn

[1]) Journ. of Anat. and Physiol. 29, 254, 1894/95. — [2]) Ebenda 21, 316, 1886/87. — [3]) Journ. of Physiol. 16, 414, 1894. — [4]) Amer. Journ. of Physiol. 2 (1899). — [5]) Journ. of Physiol. 13, 680, 1891. — [6]) Amer. Journ. of Physiol. 4, 185 ff., 1901; siehe daselbst auch die Literatur über rhythmische Kontraktionen glatter Muskelfasern. — [7]) Arch. f. pathol. Anat. 150, 111 ff., 1897; ebenda 161, 529 ff., 1900.

der Harnentleerung in jeder Phase der Respiration eintreten kann, haben Mosso und Pellacani (l. c.) ebenfalls festgestellt; wird aber bei solchen Versuchen eine Anstrengung gemacht, die Harnentleerung zu unterbrechen (Kontraktion des willkürlichen quergestreiften *Compressor urethrae*), so erfolgt sofort eine tiefe Inspiration, und die Atmung wird etwas beschleunigt (vgl. l. c. S. 309 und Kurve 16, Taf. VI bei *DD'*). Es war oben gezeigt worden, wie alle Einflüsse auf unser Sensorium reflektorisch den Tonus der Harnblase mehr oder weniger erhöhen. Es ist klar, daß diese Kontraktionen auch ein mehr oder weniger deutliches Gefühl von Harndrang hervorrufen werden; umgekehrt läßt aber dieses Begleitgefühl auch ohne besondere Hilfsmittel in auffallender Weise die nervösen Einflüsse auf den Blasentonus hervortreten. Dem entspricht der reiche Anteil, der den sensiblen Nerven — sowohl den sensiblen Epithelialfasern als den sensiblen intermuskulären Netzen — an der morphologisch nachweisbaren Nervenversorgung der Blase zufällt (siehe unten).

Entsprechend dem oben Erwähnten lehrt die tägliche Erfahrung, daß Harndrang — das anfangs wenig bestimmte, dann immer deutlicher werdende dumpfe Gefühl hinter der Symphyse — bei recht verschiedener Blasenfüllung eintreten kann, und daß bei Behinderung der Entleerung dies Gefühl für kürzere oder längere Zeit wieder verschwinden, der Blasentonus also reflektorisch herabgesetzt, die Blase einer stärkeren Füllung adaptiert werden kann (siehe unten: Hemmung). Bei jeder Wiederkehr ist das Harndranggefühl gesteigert, schließlich bis zu wehenartigen Schmerzen, und nur unter Zuhilfenahme der willkürlichen Harnröhrenschnürer läßt sich die Miktion noch eine Zeitlang unterdrücken — wobei kurzdauernde Tonusremissionen immer noch eintreten können —, bis schließlich der Wille erlahmt. Daß auch diese Grenze bei sehr verschiedener Füllung eintreten kann, lehrt ebenfalls die tägliche Erfahrung; die ursächlichen Momente, Temperatur, Ermüdung, Rauschzustände usw., können hier nicht aufgezählt werden. Genouville (l. c.) fand bei sehr heftigem Harndrange Drucke von über $1^1/_2$ m Wasser (etwa $^1/_6$ Atm.); dabei wechselten die Druckhöhen in sehr kurzen Intervallen (10 bis 15''), ein Zeichen, daß sich etliche Kontraktionen rasch folgten, bis dann wieder für einige Zeit der Tonus nachließ. Daß der Blasentonus im Schlafe stark absinkt, ist von alters her bekannt, ebenso, daß nach dem Erwachen die Steigerung des Tonus sich sehr rasch vollzieht, der Harndrang in kurzer Zeit heftig wird. Mosso und Pellacani (l. c.) haben eine Hündin in tiefen Chloralhydratschlaf versenkt und den Blasendruck registriert. Mit zunehmender Tiefe des Schlafes sank auch der Blasentonus ab, allerdings unter merklichen Schwankungen, obwohl alle äußeren Reize ferngehalten wurden und die Atmung ganz regelmäßig war. Mosso und Pellacani betrachten sie daher auch als zu den oben erwähnten rhythmischen, autochthonen Blasenkontraktionen gehörig. Trat, wie gewöhnlich im weiteren Verlaufe des tiefen Schlafes, Gruppenatmen auf, so zeigte die Blase während der Pausen starke Kontraktionen asphyktischer Natur.

Daß die Blase auch nach Durchschneidung aller Nerven bei Erstickung, Verblutung, Kompression der Bauchaorta an curaresierten Tieren in starke Kontraktionen gerät, ist leicht zu beobachten (vgl. auch Sokownin und Nawrocki u. Skabitschewsky (l. c.).

Sehr bald nachdem mit beendeter Pause die raschen Atemzüge eingesetzt hatten, begann auch der Blasentonus zu sinken. Als das Tier durch Bewegungen, durch tiefe Atemzüge usw. Zeichen der Verflachung des Schlafes, des bevorstehenden Erwachens gab, stieg der Blasentonus in die Höhe, doch wurde dies Steigen durch starke Remissionen unterbrochen. Ganz entsprechend der Wirkung tiefen narkotischen Schlafes ist auch die an irgend einem Punkte vorgenommene Rückenmarksdurchschneidung von starker Tonusverminderung gefolgt.

In besonderen Versuchsreihen beobachteten Mosso und Pellacani die Wirkung von Blutdruckschwankungen, ohne aber Tonusänderungen, die eindeutig als Folge geänderten Blutdrucks zu bezeichnen wären, feststellen zu können. Dagegen konstatierten sie, daß alle Einflüsse, welche Gefäßkontraktion bewirken, konkomitierende, stets gleichzeitig oder etwas früher einsetzende Blasenkontraktionen bewirken. Zu gleichen Resultaten gelangte Hanč[1]), welcher fand, daß die bei seinen Versuchen in Frage kommenden blutdrucksteigernden Reflexe — Ischiadicusreizungen — gleichzeitig, nicht erst sekundär steigernd auf den Blasentonus wirken. Mosso und Pellacani bezeichnen daher die Blase sogar als „ein noch empfindlicheres Ästhesiometer, als es der Blutdruck ist“, indem schwache Reize, die auf letzteren wirkungslos sind, noch erhebliche Blasenkontraktionen hervorbringen. Im Zusammenhange damit steht wohl, daß bei den oben erwähnten Versuchen im tiefsten Chloralschlafe starke taktile Reize weder Bewegungen noch sonstige Reaktionen hervorbrachten, mit Ausnahme starker Blasenzusammenziehung. Ganz entsprechend fanden Mosso und Pellacani bei ihren Versuchen an Menschen, daß im tiefen Schlafe schon ein mäßiger Kältereiz, durch Abheben der Decke bewirkt, den Blasentonus beträchtlich steigerte. Daß direkte Einwirkung von Kälte auf die Blase starke Tonuserhöhung hervorbringt, ist zumal durch die Erfahrungen, die man seit Einführung der Kystoskopie mit Blaseneinläufen machte, allgemein bekannt. Mosso und Pellacani stellten Experimente an Hunden an: wurde z. B. Wasser von 37° C in die Blase eingeführt, so erzeugten 620 ccm einen Wasserdruck von 160 mm; dagegen mit Wasser von 16 bis 18° C stieg der Druck schon bei 480 ccm auf 180 mm.

Bei den früher erwähnten Untersuchungen über den Einfluß der Temperatur auf glatte Muskeln fand Stewart (l. c., vgl. dort auch die Literatur), daß eine in der feuchten Kammer aufgehängte Katzenblase sich mit sinkender Temperatur verkürzt. Bei 10° C ist die Verkürzung vollständig; wird jetzt die Temperatur erhöht, so setzt rasch Erschlaffung ein, die dann langsam fortschreitet und bei etwa 40° C das Maximum erreicht.

Macht es die geschilderte starke Abhängigkeit des Blasentonus von Reflexen aller Art verständlich, daß, wie oben erwähnt, Harndrang bei sehr verschiedener Blasenfüllung eintritt, also die bei gleicher subjektiver Nötigung produzierten Miktionsquanta sehr verschieden sind, so ist es andererseits interessant zu beobachten, daß in den Fällen von Rückenmarkquerschnittserkrankungen oder von Zertrümmerung des Sacralmarkes, wo scheinbare Blasenlähmung besteht, d. h. kein Harnträufeln, sondern eine unbewußte Harnentleerung in mehr oder weniger großen Intervallen stattfindet, diese Entleerungen im jeweiligen Falle bei fast ganz gleichen Füllungsmengen

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. 73, 453 ff., 1898.

der Blase eintreten, die nur des Nachts im Schlafe sich vergrößern, entsprechend den oben erwähnten Erfahrungen (verringerter Tonus). Die Entleerungen geschehen immer mit mehreren Unterbrechungen und sind nicht vollständig, aber der durch Katheter gewonnene Residualharn war auch stets von annähernd gleichem Volumen. Die Blase arbeitet hier selbständig, losgelöst vom Willen bzw. von Reflexen, wie L. R. Müller [1]), der diese Zustände genauer untersuchte, ganz treffend bemerkt.

2. Mechanismus der Blasenentleerung.

Die nähere Darlegung des Mechanismus der Harnentleerung sowohl als der Harnhaltung hat auszugehen von den anatomischen Verhältnissen. Alle Autoren stimmen darin überein, daß drei Schichten der Blasenmuskulatur bei Mensch und Säugetier unterschieden werden können: eine äußere, im großen Ganzen meridional verlaufende, die aber keine kontinuierliche ist. sondern nur durch mehr oder weniger große Zwischenräume getrennte Längsbündel aufweist; eine mittlere zirkuläre, welche, dicht zusammenhängend, eine wirkliche Haut bildet; sie ist bei weitem die mächtigste und ganz besonders stark an der hinteren (dorsalen) Blasenwand entwickelt. Schließlich eine innere dünne Schicht; aus weiten, etwas in die Länge gezogenen Maschen bestehend, von der faltigen Schleimhaut überzogen, mit Zwischenlagerung der gefäßhaltigen *Tela submucosa*. Nur am Trigonum ist die innerste Blasenfläche glatt, die Muskulatur in dicken, gegen das *Orific. int. urethrae* konvergierenden Längsbündeln angeordnet, die, von den Uretermündungen herkommend, mit diesen verbunden sind und bis in die Harnröhre hineinziehen (Harnröhrenteil der Blase von Kalischer [2]). Dabei ist zu betonen, worauf auch Griffith nachdrücklich hinweist, daß keine der drei Muskellagen von der anderen wirklich getrennt ist; denn ebenso wie die Muskelbündel innerhalb der Schichten miteinander anastomosieren, so senden sie auch überall Zweige in die darüber- und darunterliegenden Lagen (s. Fig. 106). Seit Spigelius wird die äußere Schicht — von manchen Autoren auch in Verbindung mit der inneren Längsschicht — als Detrusor, die mittlere

Fig. 106.

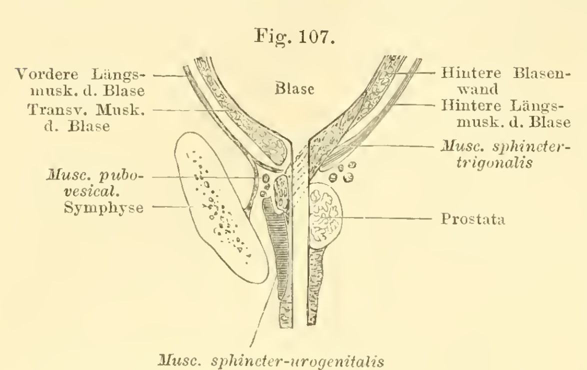


Anastomosierende Muskelbündel aus der Harnblase der Katze. Zeichnung kombiniert aus einer Schnittreihe. (In der Gabelung des großen Bündels intermuskuläre Ganglienzellen mit marklosem Nerv.)

[1]) Zeitschr. f. Nervenheilkunde 21, 86 ff., 1902. — [2]) Die Urogenitalmuskulatur des Dammes mit besonderer Berücksichtigung des Blasenverschlusses. Berlin 1900.

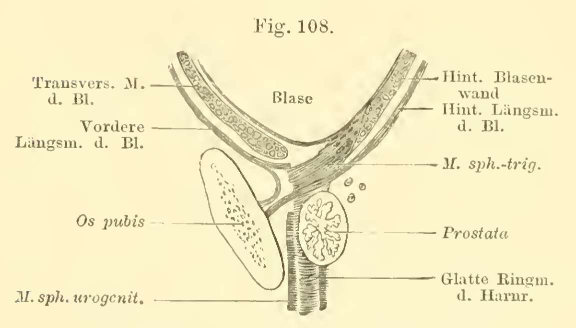
Schicht dort, wo sie am Ausgange der Blase (*Annulus urethralis*) ihre dichteste Anordnung hat, als *Sphincter vesicae* angesehen. Als Detrusor ist aber meines Erachtens die **Gesamtmuskulatur des Blasenkörpers** zu bezeichnen, wobei der Hauptanteil natürlich der stärksten, also der **zirkulären, mittleren** Schicht zufällt. Wäre nur eine solche Ringschicht vorhanden, so würde, entsprechend dem Widerstande gegen die Entleerung, ein Teil der Kontraktionskraft verwendet werden, die Blase zu einem mehr oder weniger langen wurstförmigen Gebilde zu dehnen, und die Verminderung des Lumens demgemäß gering ausfallen. Die Längsfasern, deren Fixpunkt am Blasenausgang an Knochen, Prostata, Beckenfascie usw. sich befindet, verhindern durch ihre Kontraktion diese Längsdehnung und bewirken so, daß der Druck der mächtigen Zirkularschicht vollständig der Verkleinerung der Höhle zugute komme. Die beistehenden Schemata (Figg. 107 bis 109) von Kalischer (l. c. S. 156 u. 157, Fig. 34, 35, 36), entworfen vom Autor nach den Befunden seiner ausführlichen Schnittserien durch Becken von Kindern und Erwachsenen, stellen die Hauptzüge der Blasenmuskulatur dar und zeigen in sehr übersichtlicher Weise die Fixation der Längsbündel am Schambein als starke *M. M. pubo-vesicales*, wobei die hinteren (dorsalen) Bündel beim Manne zum Teil in die Prostata und zur Harnröhre gehen, anderenteils in einigen schwächeren Zügen die Harnröhre umfassend, den vorderen, viel mächtigeren

Fig. 107.



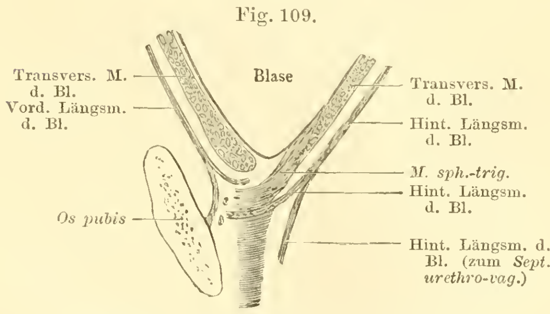
Sagittalschnitt durch Blase und Harnröhre (median), Mann (nach Kalischer).

Fig. 108.



Sagittalschnitt, lateral (Mann) (nach Kalischer).

Fig. 109.



Sagittalschnitt, lateral (Weib) (nach Kalischer).

sich anschließen. Beim Weibe verlaufen die vorderen ganz gleich wie beim Manne, ebenso von den hinteren die Umfassungsbündel zur Symphyse, dagegen ziehen die übrigen Bündel zum *Septum urethro-vaginale*, um hier im straffen Bindegewebe ihren Fixpunkt zu erhalten. Es ist hier nicht der Ort, auf die Einzelheiten des Verlaufes der Muskelbündel auf der Blase selbst einzugehen, zumal dieser individuell außerordentlichen Schwankungen unterworfen ist, was auch Versari[1]) hervorhebt; eine Schilderung der Hauptzüge kann genügen. Es ziehen an der Vorder-(Ventral)-Fläche der Blase ziemlich viele Längsbündel in mäßigen Abständen gerade aufwärts; zwischen ihnen sieht man die Zirkulärschicht. Einzelne dieser Längsbündel wenden sich, einander überkreuzend, nach rechts und links; viele treten in Verbindung mit den tiefen Lagen. Am Scheitel bilden sie Schleifen und treten mit den hinteren und den seitlichen Bündeln in Verbindung. Die lateralen Längsbündel sind wenig zahlreich, es zieht hier jederseits vornehmlich ein einzelner dicker Strang zum Vertex empor. An der Hinterfläche läuft ein breiter Zug aufwärts; vom mittleren Drittel der Höhe an gibt er einzelne Querbündel zu den Zirkularfasern, andere gehen zu den Lateralbündeln; noch andere zum Geflecht mit den vorderen am Scheitel: Schließlich gehen aber von allen Längsbündeln, wenn auch in stärkstem Maße von den vorderen, Züge ins Innere der Blase, um sich dort als innere Längsbündel in geradem oder schrägem Verlaufe und in vielfacher Anastomosierung zum Blasenscheitel zu begeben. Diese Beschreibung gilt für die menschliche Blase sowohl, als

Fig. 110.



Harnblase der Katze, in maximaler Kontraktion fixiert: ventrale Seite. Vergr. 1:26.

Fig. 111.



Harnblase der Katze, in maximaler Kontraktion fixiert: dorsale Seite. Vergr. 1:26.

[1]) Siehe auch Versari, Annales des maladies des organes génito-urinaires, Tom. XV, p. 10, 1897 u. Ric. f. nel Lab. di An. norm. di R. Univ. di Roma 6, 59, 1897.

auch für Tierblasen. Letztere bieten aber den Vorteil, daß man sie im Zustande der Kontraktion fixieren kann, wobei die Muskelzüge viel schärfer hervortreten.

Wie umstehende Photogramme (s. Figg. 110 u. 111 a. v. S.) einer maximal kontrahierten Katzenblase zeigen, sind die Längsbündel an der vorderen (ventralen) Blasenfläche zu ziemlich dicht nebeneinander liegenden Streifen angeordnet; an der dorsalen und an den lateralen Flächen sind nur einzelne mächtige Züge vorhanden, am Vertex zu einer Kappe ausstrahlend und im ganzen Verlaufe innig verknüpft mit der Zirkulärlage durch starke Seitenzweige. Der Vorteil, den solche maximal kontrahierte Muskelschichten für die Erkennung ihres Zusammenwirkens bieten, springt in die Augen. Die äußeren Längsbündel — im Verein mit denen der inneren Schicht — bilden gleichsam eine Klammer, welche die eigentliche austreibende, weil mächtigste, Zirkulärschicht in diesem Bestreben unterstützt. Ähnliche Anschauungen, wie die hier entwickelten, sind ja auch für das Herz namentlich von Krehl[1]) vertreten worden. Dabei ist zu beachten, daß, wie oben erwähnt, ein Teil der Längsbündel am Blasenausgange von der Blase weg zu benachbarten festen Gebilden (Knochen, Prostata, Scheidenseptum) strebt. Damit ist ein stärkerer, radiärer Druck auf die innere Harnröhrenmündung vermieden und wenigstens etwas entfernt Ähnliches erreicht, was Kohlrausch[2]) (S. 14) dem Detrusor im alten Sinne als einem Dilatator des Sphinkters vindizierte. Diese von vielen Autoren angenommene Ansicht Kohlrauschs, in neuester Zeit von Versari wieder aufgegriffen, daß die Detrusorfasern in ihrer Hauptmenge in den *Sphincter vesicae* einstrahlend, sich dort zwischen dessen Bündeln inserieren und bei ihrer Kontraktion ersteren auseinanderzögen, also damit rein mechanisch den Blasenausgang eröffneten, muß verlassen werden, da nach Kalischer (l. c. S. 148 u. a. a. O.) und Zuckerkandl[3]) gegen Versari (l. c.) die Längsbündel in der Hauptsache neben der Fasermasse des *Sphincter trigonalis* und auch neben der starken Ringschicht der eigentlichen Blasenmuskulatur am *Annulus urethralis* vorbeiziehen; nur ein geringer Bruchteil verliert sich in ihm oder zieht durch ihn hindurch.

Der wohl charakterisierte *Sphincter vesicae* gehört nach Kalischer (l. c. S. 154 und 159) dem Trigonum und damit der *Pars urethralis vesicae* bzw. der Harnröhre selbst an. Seine Bündel sind, wie die des Trigonum, viel dichter als die der übrigen Blasenwand und nur durch ganz dünne Bindegewebsschichten getrennt. Er zieht schräg von dorsal oben nach ventral unten. Hinten umzieht er den Blasenausgang, indem das Trigonum seine Unterlage bildet; der vordere Bogen liegt unterhalb der verdickten Ringmuskulatur der Blase in der Harnröhre, an die glatte Muskulatur der letzteren ununterbrochen anschließend und hinter der Symphyse noch zum Teil vom quergestreiften, willkürlichen *M. sphincter urogenitalis* überdeckt. (Vgl., zumal beim Weibe, Kalischer, S. 106 u. Taf. XX und obige Schemata.) Versari (l. c.) hebt an den Sphinkterbündeln die gleichen Unterschiede gegenüber der anderen Blasenmuskulatur hervor wie Kalischer; er konstatiert den Sphinkter auch beim Kaninchen, sowie beim Affen (Macacus) und betont

[1]) Abhandl. d. Sächs. Ges. d. Wiss., math. naturw. Kl., 17, 5, 1891. — [2]) Zur Anat. u. Physiol. der Beckenorgane, Leipzig 1854. — [3]) Eulenburgs Realenzyklop. u. Handb. d. Urol. von Frisch u. Zuckerkandl, I. Teil, Wien 1903.

gegen Griffith (l. c.), daß er auch bei Katze und Hund gut ausgebildet sei[1]); Fagge[2]) dagegen findet keinen „*special ring*“ bei der Katze, wohl aber die glatte Zirkulärfaserschicht in starker Ausbildung bis weithin auf die Urethra fortgesetzt. Kalischer selbst (l. c. S. 167 u. Taf. XXXI u. XXXII) hat am Hunde die Verhältnisse des *Sphincter trigonalis* als ganz ähnlich wie die beim Menschen ermittelt, vornehmlich hebt er auch hier den besonderen Charakter der betreffenden Muskelbündel hervor, d. h. die oben erwähnten Unterscheidungsmerkmale, die sie vor der übrigen Blasenmuskulatur auszeichnen. Daß der glatte *M. sphincter trigonalis* es ist, der vornehmlich dem Harn den Austritt aus der Blase wehrt, und nicht, wie manche Autoren angeben, die Muskulatur der Harnröhre, beweist die Tatsache, daß beim Menschen wie beim Tiere die Harnröhre bei Operationen bis zum Blasenausgange gespalten werden kann, ohne daß Harn ausfließt. Der quergestreifte Harnröhrensphinkter — von Kalischer (l. c.) als *Sphincter urogenitalis* bezeichnet, da er beim Weibe im oberen Teile auch Urethra und Vagina umgibt — läuft als größtenteils ununterbrochene Ringplatte beim Manne bis gegen den *Bulbus urethrae*, beim Weibe bis zum vordersten Drittel der Harnröhre, von wo ab der *M. bulbo-cavernosus* seine Funktion übernimmt. Physiologisch betrachtet ist er in seinem ganzen oberen Verlaufe ein *Compressor urethrae*, funktionell einem geschlossenen Ringe gleichwertig, wenn er auch beim Manne in der *Pars prostatica* nur vorn als muskulärer Bogen (Spange) die in die Prostata eingelagerte Harnröhre überspannt, bzw. wenn er in seinem unteren Verlaufe hinten nur durch die feste Bindegewebsmasse des *Centrum perineale* (Waldeyer[3]) zum Vollring wird. Daß er nicht nur dem Geschlechtsakte dient, wie sein unterer Teil, — *Compressor glandulae Couperi* (Holl[4]), *Accelerator seminis* von John Hunter, Luschka u. a. — das beweist sein Hinaufreichen bis zur Blase und seine starke Ausbildung beim Weibe. Er ermöglicht die plötzliche willkürliche Unterbrechung des Harnstrahles; im äußersten Harndrang dient er als ein accessorischer, außerordentlich kräftiger, aber, im Gegensatz zu der ausdauernden glatten Muskulatur, bald ermüdender Blasenmundschließer dem eigentlichen *Sphincter vesicae*, dem *Sphincter trigonalis* zur Unterstützung. Er preßt mit dem *M. bulbo-cavernosus* zusammen auch die letzten Harntropfen aus. Daß die plötzliche, willkürliche Unterbrechung des Harnstrahles durch ihn geschähe, will Rehfisch (l. c.) bestreiten, da auch bei einem bis in die Nähe der Blase hinauf liegenden Katheter die sofortige Unterbrechung bewirkt werden könne; er meint, dies sei nur erklärlich, wenn die Physiologie die Anschauung aufgebe, daß eine echte, direkte und sofortige Willkürkontraktion der glatten Muskulatur nicht in unserer Macht stände. Rehfisch übersieht dabei einmal, daß der quergestreifte *Sphincter urogenitalis* bis zur Blase und über den vorderen Bogen des glatten *Sphincter trigonalis* hinaufreicht (siehe Schema, Fig. 107), zum anderen ist gerade das von ihm gewählte Beispiel für eine willkürliche, plötzliche Kontraktion — der Accommodationsmuskel des Auges beim Zielen — beim näheren Zusehen geeignet, die Beherrschung der glatten Muskulatur als eine ganz anders geartete als die der quergestreiften darzutun.

[1]) l. c., ital. Publik., p. 74. — [2]) Journ. of Physiol. **28**, 304 ff., 1902. — [3]) Das Becken. Bonn 1899. — [4]) Muskeln und Fascien des Beckenausganges, Jena 1897; Bardelebens Handb. **7** (1).

3. Innervation der Blase.

Daß der *Sphincter trigonalis vesicae* im Leben mehr oder weniger tonisch erregt ist, das beweisen die von Heidenhain und Colberg erhobenen und seitdem von vielen Autoren bestätigten Befunde: nämlich, daß zur Sprengung des Blasenverschlusses in vivo ein höherer Druck nötig ist als an der Leiche. Nur haben Colberg und Heidenhain für den Eröffnungsdruck der toten Blasen, also für den physiologischen postmortalen Tonus des Sphinkters noch viel zu hohe Werte angegeben, da sie weder den tonussteigernden Reiz der Erstickung — worauf schon oben hingewiesen wurde — noch die Wirkung der Kälte- und der Totenstarre berücksichtigt haben. Lewandowsky und Schultz[1]), welche bei ihren Untersuchungen über die Folgen der Durchschneidung der Blasennerven (siehe unten) den Eröffnungsdruck der Blase $^1/_2$ Stunde nach dem Tode des Tieres bei einer Temperatur von 38^0 untersuchten, fanden viel geringere Werte, und zwar bis zu 2 mm Hg-Druck herab. Sie fanden dabei weiter, daß auch nach Durchschneidung aller vier Blasennerven, welche monatelang vorher vorgenommen wurde, „der Sphinkter nicht nur kontraktionsfähig, sondern auch dauernd tonisch kontrahiert ist". Durch Auffüllen der Blase vom Ureter aus bestimmten sie den Eröffnungsdruck vor und nach dem Tode der operierten Tiere und fanden ihn wohl *intra vitam* ziemlich klein — entsprechend dem entnervten Zustande der Blase —, er sank aber nach dem Tode noch beträchtlich, z. B. von 8 mm auf 4 mm Hg.

Ob der Tonus des Sphinkters unabhängig ist von dem Tonus der übrigen Blasenmuskulatur bzw. ob hier ein Antagonismus besteht derart, daß Kontraktion der Blase mit Sphinktererschlaffung einhergeht, diese Frage wird von den meisten Untersuchern ebenfalls bejaht, und zwar als Folge des Spieles nervöser Apparate.

a) Verlauf und Ursprung der Blasennerven.

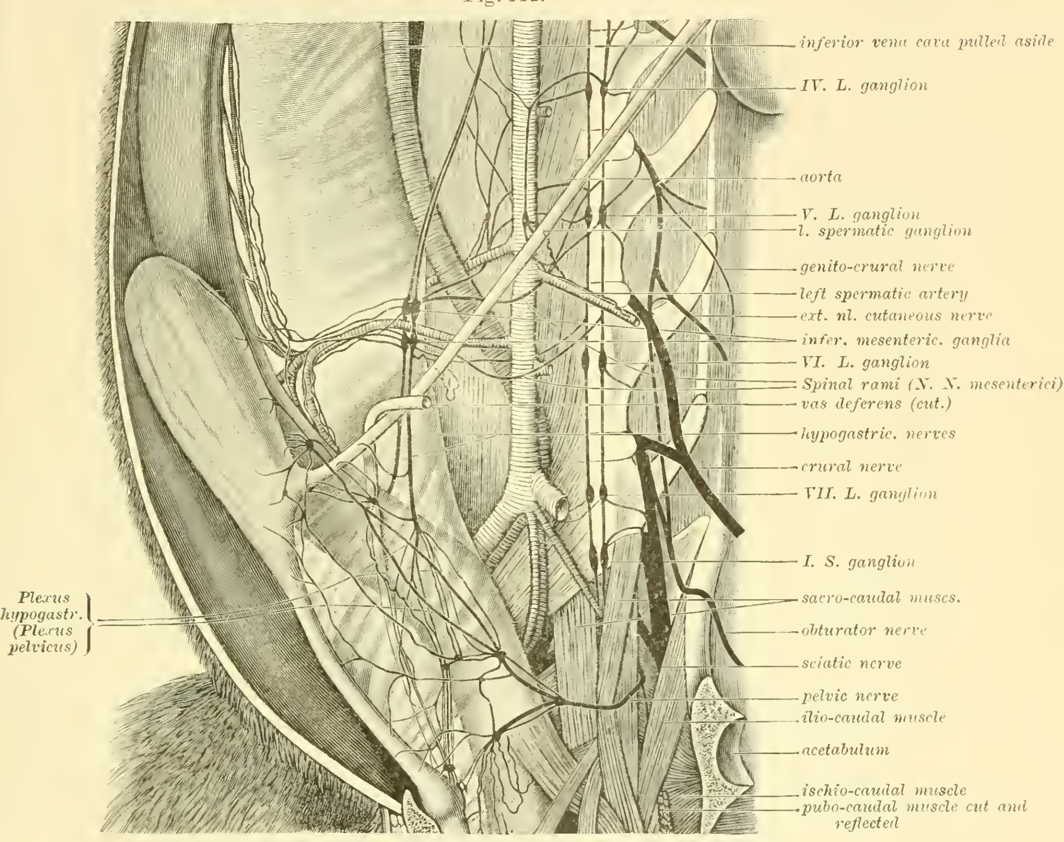
Der Beleuchtung dieser Frage ist eine kurze Skizze der Blaseninnervation vorauszuschicken; dieselbe muß sich vornehmlich an die Befunde bei Katze, Hund, Affe, Kaninchen anschließen, da am Tier das Experiment die funktionelle Dignität der einzelnen Nerven feststellen kann.

Die Speisung der Beckeneingeweide mit Nerven geht vornehmlich vom *Plexus hypogastricus* (syn.: *Plexus pelvicus*) aus, einem Geflechte von Nervenfasern verschiedener Provenienz mit eingestreuten Ganglien. Derselbe gehört dem autonomen Nervensystem (Langley) an und erhält Nerven für die Blase einmal vom *Plexus sacralis*, hauptsächlich von der 2. bis 3. Sacralwurzel, der sich auch solche von der 1. u. 4. zugesellen können (vgl. Eckhardt[2]), Budge[3]), Nawrocki und Skabitschewsky[4]), Stewart[5]), Fagge[6]), Langley und Anderson[7]), Sherrington[8]) (Affe), Griffith[9]) (Hund), Grünstein[10]) (Frosch). Diese Fasern, im *N. erigens* (Eckhardt; syn.: *Nervus pelvicus* von Langley und Anderson[11]) laufend, ziehen

[1]) Zentralbl. f. Physiol. **17** (1903), Nr. 16. — [2]) Beitr. z. Anat. u. Physiol. **3**, 128, 1863; **4**, 69, 1867. — [3]) Arch. f. d. ges. Physiol. **6**, 306, 1872. — [4]) Ebenda **48**, 335 ff., 1891; **49**, 141 ff., 1891. — [5]) Amer. Journ. of Physiol. **2**, 182, 1899; **3**, 1, 1899. — [6]) Journ. of Physiol. **28**, 305 ff., 1902. — [7]) Ebenda **19**, 71, 1895; **20**, 372, 1896. — [8]) Ebenda **13**, 678, 1892. — [9]) Journ. of. Anat. and Physiol. **29**, 61, 1894 bis 1895. — [10]) Arch. f. mikr. Anat. **55**, 1, 1900. — [11]) Langley und Anderson (Journ. of. Physiol. **18**, 71, 1895) rechtfertigen den Namen *Plexus pelvicus* anstatt *Plexus hypogastricus* damit, daß derselbe doch hauptsächlich von sacralen Wurzeln gespeist werde. Ebenso sei der Name *Nervus pelvicus* anstatt *N. erigens* vorzuziehen, da der Nerv ja neben dilatatorischen auch Kontraktionsfasern für Blase, Rectum usw. führe.

meist in drei oder vier Ästen mit der Arterie und den Venen der Blase direkt zum Plexus, für den sie als direkte Rückenmarksnerven zu bezeichnen sind (vgl. die beistehende Darstellung von Langley und Anderson, sowie unten (Fig. 113, S. 315) das Schema von Stewart, beide von der Katze genommen). Die meisten dieser Fasern ziehen durch ihn zur Blase hindurch (siehe später die Reizeffekte); doch ist die Frage noch offen, ob nicht einige als präganglionäre Fasern in den Ganglien des Plexus eine Zellschaltung erfahren.

Fig. 112.



Ursprung und Verlauf der Blasennerven.
(Nach Langley u. Anderson, Journ. of Physiol. 20 (1896), Plate XII.)

Den Anteil sympathischer Fasern erhält der *Plexus pelvicus* (*hypogastricus*) vom *Gangl. mesent. inf.* durch die *Nn. hypogastrici* (syn.: doppelte Anastomose des *Gangl. mesent. inf.* mit dem *Plexus hypogastricus*).

Das *Gangl. mesent. inf.* ist von verschiedener Form bei den verschiedenen Tieren, aber stets bilateral angelegt mit kommissuraler Verbindung; speziell bei der Katze besteht es meist aus vier Knoten (vgl. Nawrocki und Skabitschewsky, l. c.), je zwei bilateral symmetrisch gelegen und als oberes und unteres Paar durch Quer- und Längskommissuren verbunden. Nach v. Frankl-Hochwart und Fröhlich[1]) (S. 442) ist beim Hunde eine solche Zerlegung nicht möglich, man kann hier „nur von einem Ganglion schlechtweg reden", das auf der *Art. mesent. inf.* reitet. Vier (Langley und Anderson[2]), Stewart (l. c.), seltener drei

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. (Pflüger) 81, 420 ff., 1900. — [2]) Journ. of Physiol. 20, 374, 1896, Fig. A, B, C.

oder fünf *Nn. mesenterici* (syn.: *Rami spinales* (Langley), *Rami efferentes* (v. Frankl-Hochwart und Fröhlich) speisen es vom 4. bis 5. oder auch 6. Lumbarganglion des Grenzstranges des Sympathicus (*B* Stewarts Schema); vom *Plexus coeliacus* bzw. vom *Gangl. mesent. sup.* zieht eine, meist doppelte Anastomose (= *N. aorticus*, Frankl-Hochwart und Fröhlich) zu ihm herab. Entlang der *Art. mesent. inf.* sendet das Ganglion beiderseits zahlreiche Nervenäste zum Colon, oberen Rectum und zum Ureter (*colonic nerves* von Langley und Anderson, schon von Sokownin beschrieben), während paarig die erwähnten, fast nur aus marklosen Fasern[1]) bestehenden, ziemlich starken *Nn. hypogastrici* zum *Plexus hypogastricus* ziehen, häufig begleitet von einem accessorischen *N. hypogastricus* [Langley und Anderson[2])]. Die *Nn. hypogastrici* innervieren nicht nur die Blase, sondern auch Rectum, Uterus, Vagina, Scrotum usw. Beim Vorhandensein eines *N. hypog. accessor.* läßt sich leicht zeigen, daß dieser niemals Blasenfasern, sondern nur solche für die übrigen Beckenorgane enthält; Langley und Anderson (l. c.) haben dementsprechend nachgewiesen, daß dieser Zweig sich immer ohne große Mühe vom Stamme des *N. hypogastricus* isolieren läßt, daß also sein deutlich getrenntes Vorkommen nur eine Variation des Verlaufes ist.

Die sympathischen Wurzeln des *Gangl. mesent. inf.* bzw. der *Nn. mesenterici* (*Rami spinales*) des Grenzstranges stammen bei der Katze von den Radd. antt. II, III, IV und V des Lumbarmarkes (Nawrocki und Skabitschewsky, Langley und Anderson, Stewart u. a.), beim Affen meist von den Radd. II, III, IV (Sherrington). Gemäß diesen Ursprüngen und dem Verlaufe der sympathischen Bahnen für die Blase ergibt nach Courtade und Guyon[3]), sowie nach Sherrington und Langley u. Anderson Reizung des durchschnittenen Grenzstranges über dem 3. oder unter dem 6. Grenzstrangganglion keinen Blaseneffekt, die sacralen Anteile erhalten also in der Regel keine sympathischen (Grenzstrang-)Fasern zugemischt. Indessen haben Langley und Anderson[4]) auch einige Male Blaseneffekte vom 7. Lumbarganglion bzw. von darunterliegenden Grenzstrangpartien erhalten durch Fasern, die etwa bis zum 1. Sacralganglion herab vom Grenzstrang zum *Plexus hypogastricus* herüberziehen. Andererseits hat v. Zeißl[5]) durch Reizung der beiden *Nn. splanchnici* — ein Nerv allein gab keinen Effekt — deutliche Blasenkontraktion mit Sphinkterüberwindung (siehe später) erhalten. Waren die *Nn. erigentes* und die *Nn. hypogastrici* durchschnitten, so war die Reizung erfolglos. Der Erfolg bei alleiniger Durchschneidung der letzteren Nerven ist nicht geprüft worden, doch liegt es nahe, an Fasern zu denken, die in der Anastomose vom *Plexus coel.* zum *Gangl. mesent. inf.* (siehe oben) herabsteigen. Langley und Anderson erhielten in einem Falle, den sie als Ausnahme betrachten, schwache Blasenkontraktion auf Reizung dieser oberen Anastomose. Vor der Hand stehen diese Befunde ganz vereinzelt da.

Vasomotorische Fasern für die Blase sind von Mosso und Pellacani in den geschilderten Bahnen bisher ohne Erfolg gesucht worden; Langley und Anderson fanden nur Andeutungen davon (siehe unten).

Durch sorgfältige, mit allen Kautelen ausgeführte Wurzelreizungen sind von Nußbaum, Nawrocki u. Skabitschewsky, namentlich aber von Sherrington (l. c.) und Langley u. Anderson[6]) die lumbalen (sympathischen) und sacralen Wurzelbezirke für die Blase, ebenso wie für Rectum, Anus, Uterus, Vagina, Penis festgestellt worden. Es haben sich dabei nicht unbedeutende individuelle Schwankungen für jede der benutzten Tierarten ergeben, welche die Einteilung in drei bzw. zwei Klassen ermöglichten, gemäß den mehr cranial oder mehr caudal gelegenen Wurzelgebieten. Danach unterscheidet man eine vordere (anterior), mittlere (median) und hintere (posterior) An-

---

[1]) Ich fand in Serienschnitten des Nerven immer nur vereinzelte markhaltige Nervenfasern. Ebenso gering an solchen Fasern ist nach meinen mikroskopischen Befunden der Gehalt der „zentralen Anastomose" des *Gangl. mesent. inf.* — [2]) Journ. of Physiol. **19**, 76, 1895 und ebenda **20**, 386, 1896. — [3]) Arch. de physiol. (5) **8**, 622 ff., 1896. — [4]) Journ. of Physiol. **19**, 76, 1895 und Prot. II. — [5]) Wien. klin. Wochenschr. **9**, 394/395, 1896. — [6]) Journ. of Physiol. **18**, 82 ff., 1895; **19**, 76 ff., 1895; **20**, 372 ff., 1896.

ordnung — bzw. nur vordere und hintere —, um die Bezeichnungsweise von Langley u. Anderson zu gebrauchen. Sherrington (l. c. S. 636) spricht von prefixed und postfixed classes, doch ist hier die Einteilung mehr auf die Resultate der Wurzelreizung für die Muskeln der hinteren Extremität basiert. Die aufgeführten Unterschiede finden sich gleich häufig, Sherrington hebt noch besonders hervor, daß eine Normalklasse sich nicht aufstellen lasse. Bedeutendere Unterschiede kommen vereinzelt auch beim Affen vor, aber als seltene sind sie nicht in die vorliegenden Abteilungen aufgenommen. Die folgende Tabelle gibt nach Langley u. Anderson (l. c. **19**, 83), sowie nach Sherrington für die Blase die hauptsächlichsten Resultate. Die fett gedruckten Angaben bezeichnen das Maximum der Wirkung, das zu erzielen war:

Θ = keine Wirkung.
Sl? = eben merkliche Wirkung,
Sl = schwache Wirkung,
M = mittelstarke Wirkung,
G = starke Wirkung.

Nur bei G führt die Kontraktion zur Harnaustreibung. — Es kommt in dieser Tabelle auch die noch zu erörternde vergleichsweise viel schwächere Wirkung der Lumbar(sympath.)-Anteile gegenüber der sacralen Innervation zur Geltung; letztere enthalten allein das Zeichen G.

Diese Befunde machen es auch verständlich, warum einzelne Autoren in ihren Angaben über die Effekte der Wurzelreizung differieren. Langley u. Anderson (l. c. S. 80) bemerken im besonderen, es sei darum zu schließen, daß Nußbaum (l. c.) an Katzen vom anterioren, Nawrocki u. Skabitschewsky (l. c.) mit solchen vom posterioren Typus experimentierten.

Wieweit diese Angaben fruchtbar werden können für die Beurteilung menschlicher Krankheitsfälle, das zu untersuchen ist eine vielleicht lohnende Aufgabe der Pathologie.

Lumbarnerven.

Lumbarwurzel	Hund		Katze			Kaninchen	
	Anter.	Post.	Anter.	Med.	Post.	Anter.	Post.
II.	M	Sl	Sl?	Θ	Θ	Sl	Θ
III.	**M**	M	M	Sl	Sl	M	Sl
IV.	Θ	M	**M**	**M**	**M**	**M**	M
V.	Θ	Θ	Θ	Sl-M	M	M	M
VI.	Θ	Θ	Θ	Θ	Θ	Θ	Θ

Sacralnerven.

Lumbarwurzel	Katze		Hund		Kaninchen	
	Anter.	Post.	Anter.	Post.	Anter.	Post.
VII.	Θ	Θ	Θ	Θ	Θ	Θ
Sacralwurzel						
I.	Sl-M	Θ	Sl-M	Θ	Θ	Θ
II.	**G**	G	G	G	Sl-M	Θ
III.	G	G	G	**G**	**G**	G
IV.	Θ	Θ	Θ	Sl-M	M-G	**G**
V.	Θ	Θ	Θ	Θ	Θ	Sl-M

Der Einfachheit halber sind alle Wurzeln von der I. Sacralwurzel ab fortlaufend gezählt: Die IV. ist die I. Coccyg.-Wurzel bei Hund und Katze; die V. die I. Coccyg.-Wurzel beim Kaninchen.

Nach Sherrington (l. c. S. 642 u. 653) für *Macacus rhesus.*

Lumbar-wurzel	Prefixed	Postfixed	Sacral-wurzel	Prefixed	Postfixed
I.	0	0	I.	Harn gelassen	Harn gelassen
II.	Blasenbewegung	Blasenbewegung	II.	„	„
III.	„	„	III.	„	„
IV.	„	„			
V.	0	0			
VI.	0	0			
VII.	0	0			

Da, wie erwähnt, die Einteilung von Sherringtons Klassen nicht speziell nach Blasenbewegungen getroffen, der Grad der letzteren auch nicht besonders bemerkt wurde, so kommt hierbei der Klassenunterschied nicht zutage. Dafür tritt aber die Stärkedifferenz zwischen lumbaler (sympath.) und sacraler Innervation stark hervor; bei der ersteren nur Blasenbewegung, bei der letzteren Harnaustreibung.

Wie aus obigem hervorgeht, wird also der *Plexus hypogastricus* durch lumbale (Grenzstrangweg) und durch sacrale Fasern gespeist. Die von ihm entspringenden Blasennerven erläutert beistehende Zeichnung nach Stewart (l. c. a, S. 183), welche einen speziellen Fall der rechtsseitigen Innervation einer Katzenblase — etwas schematisiert — darstellt. Man sieht vier Stämmchen (drei beim Hunde: Griffith) vom *Plexus hypogastricus* zur Blase laufen, die dort den mit Ganglien durchsetzten *Plexus vesicalis* (*J*) bilden. Die Ganglien liegen, wie leicht zu konstatieren, vornehmlich an den Uretermündungen, an den lateralen Blasenteilen und am Blasenausgange; gar keine am *Vertex vesicae* (Grünstein, siehe unten). Diese Stämmchen, welche Terminaläste (*II* von Stewarts Schema) der Blasennerven darstellen, sind von Griffith als obere, mittlere und untere *N. N. vesicales* unterschieden worden.

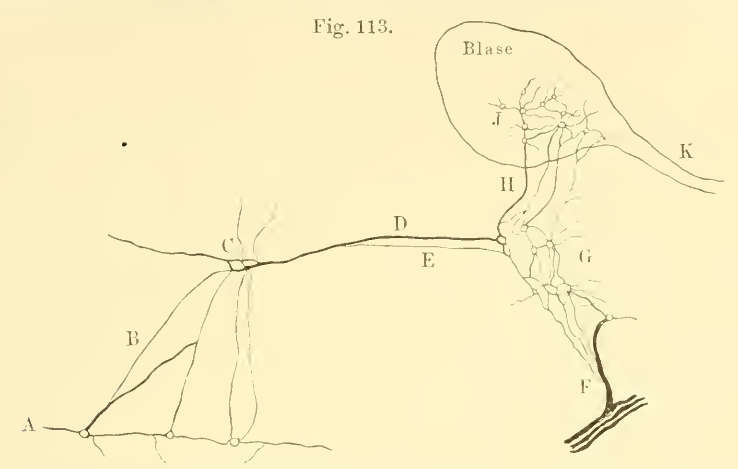
Vermittelst der Langleyschen Nikotinmethode haben Langley u. Anderson festgestellt, daß die sympathischen Wurzeln (*N. N. mesenterici*) im *Gangl. mes. inf.* Station machen, die *N. N. hypogastrici* also postganglionäre Fasern repräsentieren. Stewart (l. c. S. 192) in Übereinstimmung mit Nawrocki u. Skabitschewsky (l. c.) beobachtete stets, daß gleich nach dem Tode des Tieres die Reizung der sympathischen Wurzeln, bzw. der *N. N. mesenterici* erfolglos wurde, während die *N. N. hypogastrici* noch bis zu 50′ p. m. Blaseneffekte gaben. Es ist dies gemäß den Beobachtungen Langendorffs[1]) eine weitere Stütze für die celluläre Station im *Gangl. mes. inf.* In den *Plexus hypogastricus* und *vesicalis* dagegen sollten nach Langley u. Anderson die *N. N. hypogastrici* keine weiteren Zellschaltungen erfahren (siehe dagegen unten Stewart).

Will man beim Menschen die homologen Stücke zu den eben geschilderten und (siehe unten) funktionell durch das Experiment charakterisierten Anteilen der Blaseninnervation bezeichnen, so trifft man auf die Schwierigkeit, gute Abgrenzungen der sympathischen Geflechte und Ganglienplexus untereinander und vornehmlich auch eine sichere Trennung von Bindegewebselementen zu erhalten, eine Schwierigkeit, die zumal früher zu

[1]) Phys. Zentralbl. 5, 129, 1891.

der Aufstellung einer überreichlichen Anzahl von Ganglien und Geflechten geführt hat (vgl. auch Henle [1]), S. 643). Waldeyer [2]) hat in neuester Zeit eine an die Ergebnisse der Tieranatomie und -Physiologie anschließende Darstellung gegeben, die in Verbindung mit den älteren Standartwerken von Henle (l. c.), Rüdinger [3]) (a und b), Hirschfeld-Léveillé [4]), Schwalbe [5]), die Verhältnisse im großen und ganzen zu übersehen gestattet. Danach entspricht der sympathischen Blasenbahn (siehe oben *N. N. mesenterici*, *Gangl. mesent. inf.* mit oberer Anastomose, *N. N. hypogastrici* zum *Plexus hypogastricus*) einmal die Reihe der Geflechte des *Plexus aorticus abdom.*, *Ganglion mesent. inf.* und *Plexus interiliacus*, welche Zweige vom Bauchsympathicus (*N. N. mesenterici*) erhalten. Rüdinger erwähnt, daß diese

Fig. 113.



Nach Stewart: Rechtsseitige Nervenversorgung der Blase der Katze (einz. häufiger Fall). *A* Grenzstrang (*Lumb. Th.*). *B NN. mesenterici.* *C Ggl. mes. inf.* *D N. hypogastr.* *E N. hypog. accessor.* *F N. pelvicus (erigens).* *G Plex. hypogastr.* *H NN. vesicales* (Terminaläste). *J Plex. vesic.* *K Urethra.*

zum Teil von Lumbarganglien stammen, zum Teil direkte weiße *Rami communicantes* (wie beim Splanchnicus) der Lumbarwurzeln seien (l. c. b, Fig. 2; auch bei Henle, l. c., S. 631, Fig. 321). An sie schließen sich die paarigen *Plexus hypogastr. supp.* (syn.: *Plex. hypogastr.* Henle; *Plex. haemorrh. medius* Spalteholz [6]), Fig. 834; *N. N. hypogastrici* Cunningham [7]) an, welche als Geflechtsstränge zum *Plexus hypogastricus inf.* (syn.: *Plexus hypogastr.* Cunningham (l. c.), *Plexus haemorrh.* Henle) herabziehen. Hier bei diesen Strängen stößt man vornehmlich auf die oben geschilderten Unterschiede der Abgrenzung. Während die englischen Autoren, ebenso Schwalbe (l. c. S. 1010 vom Kinde), Henle (l. c. S. 644, Fig. 327 nach Tiedemann) schmale Stränge, den *N. N. hypogastr.* der Tiere ähnlich, darstellen, gibt Spalteholz (l. c. Fig. 834) breite, Ganglienmassen gleichende Gebilde.

[1]) Handb. d. system. Anat. d. Menschen 3 (2), 630 ff., Braunschweig 1879. — [2]) Waldeyer u. Joessel, Lehrb. d. topogr. chirurg. Anat. 2, 588. Bonn 1899. — [3]) a) Die Anat. der menschl. Rückenmarksnerven. Stuttgart 1870. b) Über die Rückenmarksnerven der Baucheingeweide. München 1866. — [4]) Traité et Iconographie du système nerveux. Paris 1866. — [5]) Handb. d. Anat., herausg. von Hoffmann 2, 2, Neurologie. Erlangen 1881. — [6]) Handatlas d. Anat. d. Menschen 3. Leipzig 1903. — [7]) Textbook of Anatomy. Edinburgh u. London 1902.

(Ich möchte hier darauf hinweisen, daß die etwas lateral, bzw. divergierend von den *Pl. hypogastricis,* zum Rectum herabziehenden *Plexus haemorrhoid.* (Rüdinger l. c. a, Taf. XV. u. Spalteholz l. c., der sie *N. N. haemorrhoid. supp.* nennt), entsprechend den Ergebnissen der Tierversuche, wohl den *N. N. hypogastricis accessoriis* der Katze, des Kaninchens (vgl. oben Stewart, sowie Langley u. Anderson) gleichzusetzen sind.)

In den *Plex. hypogastricus* (weitere syn.: primärer Beckenplexus, *Plexus pelvicus* (Snow Beck), *Plexus haemorrhoid. med.*) treten nun außer den oberen sympathischen Bahnen die *Rami viscerales* der Sacralnerven (Cunningham) (Spalteholz: *Rami visc.* des *Plexus pudendus*) ein, von den *Radd. sacrales* (2) 3 u. 4 (5) stammend. Vom *Plex. hypogastricus* zweigt sich sekundär der dicht daran liegende *Plexus vesicalis* (Waldeyer u. a.) ab, von dem die *N. N. vesicales supp. et inff.* entspringen.

b) Mikroskopische Anatomie.

Die Ganglienzellen des *Plexus vesicalis*, bzw. der Blasenwandung, sowie die Nervenendigungen bei Frosch, Ratte, Maus, Katze, Hund sind von Grünstein (l. c.) näher untersucht worden; ebenso beim Kaninchen von Retzius. Es fanden sich die Zellen von einem starken, pericellulären Geflecht (zuleitender Apparat) umsponnen, das oft von mehreren, marklosen Fasern herstammte (vgl. auch F. B. Hofmann, Herznervenzellen des Frosches [1]), ebenso wie nachgewiesen werden konnte, daß eine Faser Äste für die Geflechte mehrerer Zellen lieferte. Die Provenienz der zuleitenden Fasern war nicht festzustellen, die Bedeutung der Zellen nach Grünstein noch dunkel. Doch könnte die Endaufsplitterung sehr wohl von Fasern der Zellen des *Plexus hypogastricus* stammen. Bezüglich ihrer Achsenzylinder vermutet Grünstein nach Analogie der Befunde von Arnstein u. Lawdowsky [2]) am Herzen, von Ploschko [3]) am Larynx und an der Trachea, daß sie die Endapparate in den glatten Blasenmuskeln liefern. Die dicken, markhaltigen Fasern des Blasennetzes erklärt Grünstein für nicht sympathischen, sondern cerebrospinalen Ursprungs und sensibler Natur; ihre Endigungen sind weitverzweigte Bäumchen mit Terminalknöpfchen. Für Grünsteins Ansicht spricht, daß die unzweifelhaft sensiblen Fasern, welche von den Pacinischen Körperchen im Mesenterium der Katze kommen, allerdings, wie leicht zu konstatieren, von sehr starkem Kaliber sind; andererseits ist durch Langley u. Anderson [4]) festgestellt, daß die dicken, markhaltigen Fasern im Sympathicus nicht die einzigen sensorischen sind, sondern auch solche von schwächerem Kaliber vorkommen. (Über afferente (sensorische) Blasennerven siehe unten.)

Bei Säugern fand Grünstein nur intermuskuläre sensible Endapparate, ähnlich den von Agababow [5]) im Ciliarkörper und Ploschko (l. c.) in der Trachea gefundenen; Retzius jedoch fand auch bei Kaninchen interepitheliale Endigungen, die bis fast an die Oberfläche und dann wieder in die Tiefe steigen, Nervenbögen bildend, welche nach seiner Meinung wegen

---

[1]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1902. — [2]) Arch. f. mikr. Anat. 29, 609, 1886. — [3]) Diss. Kasa 1896, russ., zit. bei Grünstein, siehe auch Anat. Anz. 13, Nr. 1/2, 1897. — [4]) Journ. of Physiol. 17, 180 u. 184. — [5]) Diss., russ., Kasan 1893, zitiert nach Grünstein.

der umfangreichen Blasendehnungen und Kontraktionen nötig seien. Die Auffindung sowohl intermuskulärer wie interepithelialer sensibler Endapparate rechtfertigt wohl die Unterscheidung, welche Guyon (zit. bei Genouville, l. c.) zwischen „Schleimhautsensibilität“ und „Muskelsensibilität“ der Blase macht. Intramurale vesiculäre Reflexbögen, wie sie Dogiel[1]) in sympathischen Ganglien der Darmwand beschrieben, konnte Grünstein histologisch nicht feststellen. Daß zwischen, bzw. in den Muskelbündeln Ganglienzellgruppen vorkommen, davon kann man sich leicht überzeugen (s. mein Präparat vom Kätzchen Fig. 106). Daß die aufgezählten Nerven der Blase auch zentripetale Fasern führen, läßt sich leicht durch die Reizung ihrer zentralen Enden beweisen; von jedem derselben aus kann man auf diese Weise eine Blasenkontraktion herbeiführen. Die Impulse nehmen für die *N. N. erigentes* ihren Weg durch das Lumbalmark (obere Grenze II. Lumbalsegment Stewart (l. c. a, S. 185) und den gekreuzten, gleichnamigen Nerven zur Blase; wird dieser durchschnitten, so bleibt die Kontraktion aus, auch bei erhaltenen *N. N. hypogastricis.*

4. Methodik der Reizungen.

Die experimentelle Untersuchung der Blaseninnervation hat sich verschiedener Methoden bedient. Um eine Reaktion der Blasenmuskulatur überhaupt festzustellen, genügte die Inspektion event. unter Zuhilfenahme von Lupen. Einige Autoren, wie Courtade u. Guyon, registrierten an der gespaltenen Blase Verkürzung der Längs- und der Ringfasern oder, wie Stewart, die Verkürzung der leeren, intakten, am Ausgange fixierten Blase. Zur Bestimmung des Blasendruckes wurden Manometer mit dem Blaseninnern verbunden, sowohl direkt durch Einbinden einer Kanüle in den *Vertex vesicae* oder vermittelst Uretersonden, als auch indirekt durch Urethralkanülen. Wassermanometer eignen sich bei den mäßigen in Betracht kommenden Drucken viel besser als Hg-Manometer; für ganz geringe Druckunterschiede sind erstere als sogenannte „Horizontalmanometer“ (Stewart) einzurichten, Glasröhren von enger Lichtung und nur wenig gegen die Horizontale geneigt. Zur Beurteilung der Nerveneinflüsse auf die Öffnung des *Sphincter vesicae* ist die Kombination des direkten (Vertex) Blasenmanometers mit dem Harnröhrenmanometer am geeignetsten, zumal wenn sie als selbstregistrierende eingerichtet sind. Durch Curare wurde der Einfluß von Kontraktionen der Körpermuskulatur eliminiert; für Wurzelreizungen in Bauch- oder Seitenlage bewährte sich eine Drahtschutzkappe für die Blase (Stewart). Daneben wurden Durchschneidungen von Blasennerven ausgeführt und die Ausfallserscheinungen beobachtet (siehe unten.)

5. Effekte der Nervenreizung.

Reizt man den peripheren Stumpf des durchschnittenen *N. pelvicus* einer Seite, so erfolgt sofort — nur mit einer Latenz, die derjenigen der glatten Muskelfasern entspricht — eine kräftige Kontraktion der gleichseitigen Blasenhälfte und eine sehr schwache oder gar keine der gekreuzten Seite. Gianuzzi (l. c.), Sherrington (l. c. S. 683), Stewart (l. c. a, S. 191/192), ebenso Griffith (l. c. S. 73) beschreiben nur die einseitige Wirkung; letzterer zumal hebt hervor, wie die andere schlaffe Seite durch den steigenden Druck vorgewölbt werde. Mit Nachlaß der Reizung zeige dann die gedehnte Seite eine schwache Kontraktion wohl als Folge dieser Dehnung. Langley u. Anderson (l. c. **19**, 80, 1895),

[1]) Arch. mikr. Anat. 46 (1886); Anat. Anzeiger 2, Nr. 22, 1895.

dagegen erhielten oft die direkte, wenn auch sehr schwache gekreuzte Wirkung, selbst wenn sie die Blase in der Mitte vom Scheitel bis gegen den Blasenausgang spalteten; doch glauben sie, daß der Effekt durch direkte Muskelleitung sich auf die andere Seite verbreite. Gleichzeitige Reizung der peripheren Stümpfe beider *N. N. erigentes (pelvici)* führt auch bei mäßigen Reizstärken zu allseitiger Kontraktion der Blase und nach einiger Latenz zur Öffnung des Blasensphinkter (Miktion). Zum gleichen Resultat führt die Reizung der entsprechenden Sacralwurzeln (siehe obige Tabellen). Langley u. Anderson (l. c. **19**, 79, 1895) bemerken noch, daß man die Reizung bei freiem Ausflusse sehr oft mit gleichem Erfolge wiederholen kann; hindert man dagegen die Blase an ihrer Entleerung (isometrisches Régime), so wird sehr bald die Nervenreizung minder effektvoll. Dies entspräche der Beobachtung, daß nach langer Harnverhaltung die Austreibung in relativ schwachem Strahle erfolgt.

Reizt man den peripheren Stumpf eines oder beider *N. N. hypogastrici*, so sieht man nach einer wechselnden, aber immer sehr beträchtlichen Latenz eine relativ schwache Kontraktion bzw. einen Druckanstieg, der entweder langsam wächst — aber stets nur einen mäßigen Bruchteil der auf Sacralnervenreizung erzielten Höhe erreicht — oder aber einem Druckabfall Platz macht, der das Manometer unter den ursprünglichen Stand herabbringt.

Nach Stewart (l. c. a, S. 190) verhalten sich Anstieg zu Abfall im Mittel wie 1 : 3.

Gianuzzi, Mosso u. Pellacani, Nawrocki u. Skabitschewsky, Sherrington, Griffith und Fagge [1]) haben nur oder meist nur den ersten Effekt erzielt; sie sehen daher — abgesehen von der langen Latenz, welche der sympathischen Bahn entspricht, und abgesehen von den sehr viel stärkeren Reizen, welche benötigt werden gegenüber der Sacralnervenreizung — den Reizeffekt der *N. N. hypogastrici* als nur graduell von dem der *N. N. erigentes* verschieden an. Alle Autoren aber, die den Vorgang genauer verfolgten, geben übereinstimmend an, daß die Blase nicht gleichzeitig in allen Teilen sich kontrahiere. Die einen beobachteten, daß die Kontraktion bei Reizung der *N. N. hypogastrici* vornehmlich in der Umgebung des Uretereneintritts erfolge und erst sekundär die übrige Muskulatur ergreife (z. B. Langley u. Anderson [2]); andere, daß sie nur auf das Trignonum und den Blasenausgang (Sphinkter) sich beschränke (vgl. Courtade u. Guyon (l. c.), Fagge (l. c. S. 314), v. Zeissl). Langley u. Anderson, sowie Fagge haben bei Katze, Ratte und Hund beobachtet, daß die Kontraktion sich auch auf den Anfang der Urethra fortsetze. Die Wirkung ist eine doppelseitige, wenn die *N. N. mesenterici* oder die entsprechenden Lumbarwurzeln einer Seite gereizt werden, sie ist einseitig (wenigstens primär), wenn der periphere Stumpf eines *N. hypogastricus* gereizt wird; es findet also eine mutuelle Anastomosierung der Fasern im *Gangl. mesent. inf.* statt.

Nebenbei sei erwähnt, was schon oben angedeutet, daß Langley u. Anderson (**19**, 75, 1895) bei Reizung der Lumbarnerven (Sympath.) eine sehr geringe Kontraktion der Blasengefäße erhielten, während doch zugleich die Gefäße

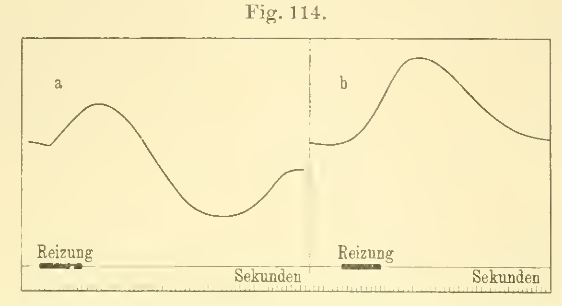
---

[1]) Journ. of Physiol. **28**, 1902. — [2]) Ebenda **16**, 416, 1894 und **19**, 73, 1895.

des Rectum, des Uterus, des Penis in wenig Sekunden vollständig abblaßten. Dasselbe sah Langley[1]) (S. 254) auf intravenöse Injektion von Nebennierenextrakt; wurde aber das Extrakt lokal der Blase appliziert, so trat vollständige Blässe ein.

Neben der geringen Gefäßkontraktion tritt aber, wie Lewandowsky[2]) zuerst erwähnt und Langley (l. c.) eingehend bestätigte, auf intravenöse Injektion von Nebennierenextrakt eine außerordentliche Blasenerschlaffung auf, die aber nur eine sehr geringe Dauer hat.

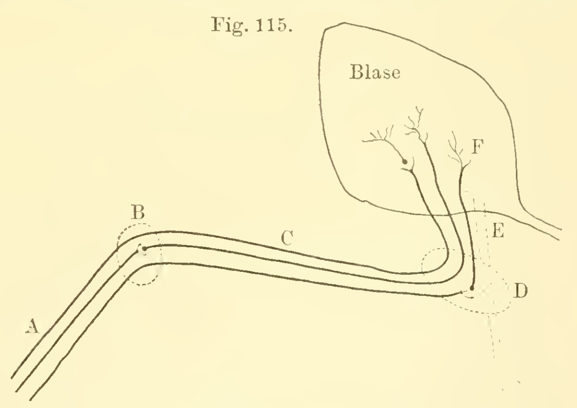
Fig. 114.



Graphische Registrierung der Blasenkontraktion nach Stewart. *b)* durch direkte Muskelreizung, *a)* durch Reizung der *N. N. hypogastrici* erhalten. (Amer. Journ. of Physiol. 3, 1900, Fig. 1.)

Diejenigen Autoren, welche auch den oben erwähnten Hemmungseffekt (Blasendilatation) beobachteten, geben an, daß er bei schon mäßig kontrahierten Blasen nicht selten hervortritt, was ich für die Katze bestätigen kann; Langley (l. c. S. 252) erwähnt, daß er bei sehr langdauernder Reizung stets gut zu beobachten sei. Die fundamentale Wichtigkeit des Nachweises von Hemmungsnerven der Blase hat nun Stewart (l. c. b) veranlaßt, einmal die Blasenerschlaffung auf Hypogastricusreizung zweifellos festzustellen, zum andern, die Bedingungen für das Auftreten eines reinen Hemmungseffektes zu untersuchen. Zur Erreichung des ersten Zweckes registrierte er den Verlauf einer Blasenkontraktion, die auf direkte Muskelreizung (Fig. 114, *b*) erfolgte, und einer solchen auf Reizung des peripheren Stumpfes der *N. N. hypogastrici* (*a*). Die beistehenden Abbildungen zeigen bei *b* die typische Kontraktionskurve der glatten Muskulatur, bei *a* ein Abbrechen der Crescente und rasches Absinken auf ein tieferes Niveau, als das anfängliche war.

Fig. 115.



Nach Stewart: *A NN. mesenterici. B Gangl. mesent. inf. C N. hypogastr. D Plex. hypogastr. E* Durchziehende Sacralnerven. *F Plex. vesicalis.*

Stewart variierte die Versuche weiterhin, indem er auf eine direkte Muskelreizung im Verlaufe der Decrescente eine Hypogastricusreizung folgen ließ oder beide Reizarten a tempo der Blase zuführte. Diese Versuche zeigten deutlich, „daß die Reizung der *N. N. hypogastrici* entweder die durch direkte Muskelreizung hervorgerufene Blasenkontraktion unterbricht oder irgendwie eine aktive Muskelerschlaffung hervorbringt" (l. c. S. 2).

[1]) Journ. of Physiol. 27, 237 ff., 1901/02. — [2]) Zentralbl. f. Physiol. 1891.

Der Versuchsplan für die zweite Untersuchungsreihe entsprang folgender Überlegung: Vorausgesetzt, das Langleysche Gesetz, nach welchem jede sympathische Nervenfaser von ihrem Ursprunge bis zu ihrem peripheren Ende nur eine einmalige Zellschaltung erfährt, ist richtig, so muß die (oben geschilderte) Anordnung und Verbindung des *Gangl. mes. inf.* mit dem *Plexus hypogastr.* und dem *Plexus vesicalis* die Vermutung erwecken, daß in den oberen Ganglien auch durchziehende Fasern vorhanden seien, die erst in einem folgenden Ganglion pericellulär enden. (Vgl. das umstehende Schema nach Stewart, Fig. 115 a. v. S.). (Die Befunde Grünsteins, welche gleichfalls zu solcher Annahme führen, habe ich oben erwähnt.)

Zugleich aber liegt die Vermutung nahe, daß wiederum hemmende und constrictorische Fasern auch Verschiedenheiten der Relais-Stationen zeigen werden. Mittels der Langleyschen Nikotinmethode ließ sich dies entscheiden. Dieselbe ist bekanntlich darauf basiert, daß geringe Nikotinmengen die Zellen vergiften, indessen die Nervenfasern noch ihre volle Leitungsfähigkeit besitzen. Dabei ist es gleichgültig, ob das Gift lokal auf ein Ganglion appliziert oder durch intravenöse Injektion rasch in den Kreislauf gebracht wird. Zur Prüfung wurde sowohl das Horizontalmanometer, als die graphische Registrierung (vgl. Stewart[1]) verwendet. Nach Bepinselung von *B* (*Gangl. mes. inf.*) mit Nikotin gibt Reizung der peripheren Stümpfe von *A* (Sympathicuswurzeln des *Gangl. mesent. inf.*) reine Erschlaffung der Blase, und zwar wiederholentlich in gleicher Weise. Erst wenn die Nikotinwirkung zu schwinden anfängt, bewirkt Reizung wieder Kontraktion bzw. Mischeffekt. Die Prüfung der peripheren Stümpfe der danach durchschnittenen *N. N. hypogastrici* (*C*) konnte dann bei intravenöser Injektion von Nikotin ausgeführt werden; auf Reizung erfolgte vor der Injektion die typische kurze Kontraktion mit folgender längerer Erschlaffung (siehe unten), nach der Injektion nur Kontraktion. Mit schwindender Nikotinwirkung war auch hier wieder das anfängliche Resultat zu erzielen.

Waren auf diese Weise sowohl hemmende, bzw. kontraktionslösende (Station im *Gangl. mesent. inf.*) als auch constrictorische Fasern (Station entweder im *Plex. hypog.* oder im *Plex. vesicalis*) in den sympathischen Bahnen der Blase nachgewiesen worden, so lassen Stewarts (l. c. a, S. 192) Beobachtungen, denen zufolge bei kontrahierten Blasen auch Reizung der Sacralnerven (wie auch auf Reizung des Rückenmarkes, Stewart a, S. 194) hier und da Erschlaffung erzeugte, solche Bahnen auch in den direkten Rückenmarksnerven vermuten. Nur ist im Zusammenhange damit zu beachten, daß, wie früher erwähnt, auch der *Plexus sacralis* Verbindungszweige vom Sacralteile des Grenzstranges erhält. Courtade u. Guyon[2]) glauben dementsprechend, daß auch die *N. N. erigentes* solche sympathische Fasern enthalten; Langley u. Anderson[3]) halten solches für möglich, obwohl sie in zwei Fällen nach Durchschneidung des Grenzstranges vergeblich nach degenerierten Fasern suchten.

---

[1]) Americ. Journ. of Physiol. 4, 186, 1901. — [2]) Arch. de physiol., série V, 8, 622 ff., 1896. — [3]) Journ. of Physiol. 19, 377, 1896.

6. Sphinkter-Tonus und gekreuzte Innervation der Blase.

Mag die Entscheidung darüber für oder gegen sympathische Beimischung ausfallen, auf jeden Fall sind alle diese Beobachtungen beachtenswert für die Beurteilung der v. Zeisslschen Versuche. Genannter Autor[1]) (a bis d) glaubte v. Baschs Prinzip der gekreuzten Innervation auch für die Blase nachgewiesen zu haben, derart, daß bei Reizung des *N. erigens* eine motorische Wirkung auf den Detrusor (Kontraktion) und gleichzeitig eine hemmende auf den *Sphincter vesicae* (Erschlaffung) eintrete, bei Reizung der peripheren Stümpfe der *N. N. hypogastrici* aber Sphinkterkontraktion und Detrusorerschlaffung.

v. Zeissl suchte bei seinen Experimenten den Einfluß der Detrusorkontraktion auszuschalten, indem er ein weites Glasrohr vom Blasenscheitel aus bis gegen den Blasenausgang vorschob und die Blase um dieses Rohr festband. Wurde jetzt der Blasendruck durch Auffüllung auf eine Höhe gebracht, daß der Sphinkter eben schloß und durch rückwärtige Kommunikation des Blasenrohrs mit einer weiten Flasche dafür gesorgt, daß auf Erigensreizung die Kontraktion des Detrusorrestes den Druck nicht steigern konnte, so war nach v. Zeissl die Miktion auf eine solche Reizung hin nur durch Erschlaffung der Sphinkterfasern zu erklären. Eine andere Versuchsanordnung war im übrigen der eben geschilderten ähnlich, nur war das Reservoir mit einem durch den Penis eingeführten Urethralrohre in Verbindung und es wurde das Einfließen in die Blase (durch Sphinkteröffnung) registriert. Meines Erachtens würde aber gerade bei dieser Methodik die oben erwähnte, wenn auch nicht im vollen von Kohlrausch postulierten Umfange stattfindende Sphinkteröffnung durch den Zug der Meridionalfasern (Detrusor im alten Sinne) am Blasenausgange in Betracht kommen, ein Beweis also für hemmende Sphinkterfasern im *N. erigens* nicht geliefert sein. Auch Wlasow[2]), der in allerletzter Zeit diese Frage experimentell prüfte, kommt zu dem Schlusse, daß die Öffnung des Sphinkters auf Reizung des *N. erigens* die Folge der besonderen anatomischen Verteilung der Muskelfasern des Detrusors und Sphinkters sei.

Gegen ein solches regelmäßiges Spiel zweier gekreuzt antagonistischer Fasersysteme, wie v. Zeissl sie den beiden peripheren Innervationsbahnen der Blase zuschreibt, sprechen nun einmal die Angaben früherer Untersucher, wie Gianuzzi[3]), Mosso u. Pellacani (l. c.), Langley (l. c. **12** (1891), Sherrington (l. c.), zum anderen haben auch die Nachprüfungen, welche Griffith (l. c. **3** (1894/95), Langley u. Anderson (l. c. **19** (1894/95), Courtade u. Guyon[4]), Rehfisch (l. c.), Stewart (l. c.), Wlasow (l. c.), Fagge (l. c.) anstellten, diese Autoren veranlaßt, sich gegen die v. Zeisslsche Hypothese ablehnend zu verhalten. Sie kommen, was den einen Teil, die Reizung der peripheren Erigensstümpfe betrifft, zu dem Schlusse, daß hierbei

---

[1]) a) Pflügers Arch. **53**, 560 ff., 1893; b) Ebenda **55**, 569 ff., 1894; c) Ebenda **89**, 605 ff., 1902; d) Wien. med. Wochenschr. **51**, Nr. 10 u. 25, 1901. — [2]) Ber. d. Kais. Univ. Kasan 1903 (russ.) [Der Inhalt dieser Arbeit ist mir nur aus den beiden Referaten von Beck (Zentralbl. f. Physiol. **18**, 776, Nr. 24, 1904) und von Samojloff (Jahresber. f. Fortschr. d. Physiol. **12**, 75, Literat. 1903) bekannt]. — [3]) Journ. de la physiol. **6**, 22, 1863. — [4]) Arch. de physiol. **28**, 622, 1896.

der erhöhte Blasendruck den Sphinkter einfach überwindet. Stewart z. B. erhielt bei solcher Reizung die Sphinkteröffnung mit 180 mm Wasserdruck; erhöhte er jetzt, nachdem die Blase erschlafft war, den Druck durch einfache Handkompression derselben, so öffnete sich der Sphinkter ebenfalls bei 180 mm Druck; das gleiche Resultat wurde drittens erzielt, wenn Stewart durch Hebung eines Druckgefäßes den Blasendruck steigerte. v. Frankl-Hochwart u. Fröhlich (siehe unten), welche in letzter Zeit die Versuche v. Zeissls genau nach dessen Angaben wiederholten, erhielten niemals konstante Resultate. — An und für sich ist ja die Annahme solcher Tonus-mindernder Fasern für den Sphinkter nicht unwahrscheinlich, zumal nach dem oben Dargelegten solche für den Detrusor mit Sicherheit in den *N. N. hypogastricis* nachgewiesen sind. Eine sichere Entscheidung können erst neue Versuche bringen.

Wie diese Entscheidung aber auch ausfallen mag, sicher ist, daß bei einer Miktion, die unter dem Einflusse aller nervösen Mechanismen zustande kommt, eine Herabsetzung des Sphinktertonus hineinspielt. Denn Mosso u. Pellacani (l. c.) sowohl als Stewart u. a. fanden, daß bei Reizung der peripheren Erigensstümpfe der Blasendruck nur nach Erreichung sehr hoher Werte den Sphinkter überwindet, indes z. B. bei Reflexversuchen oder Reizung der corticalen Blasenzentren (siehe später) dies schon bei bedeutend niedrigeren Drucken stattfindet. Schon die älteren Untersucher fanden, daß sich der Sphinktertonus sehr wohl herabsetzen läßt durch Ausschaltung der Impulse, welche vom Rückenmark zur Blase laufen. Masius, Gianuzzi, Kupressow, Ott u. a.[1]) haben gezeigt, daß etwa in Höhe der fünften Lumbarwurzel ein „Zentrum" liegt, das dem *Sphincter vesicae* tonisierende Reize zusendet; die Abtrennung desselben setzte den Sphinktertonus stark herab, manchmal (bei Gianuzzi, Rehfisch) bewirkte sie sogar Harnträufeln; dies hängt natürlich von dem jeweiligen Blasendrucke ab. Stewart (l. c. b) konnte das gleiche Resultat durch Nikotininjektion erzielen: vor der Injektion wich der Sphinkter einem Drucke von 200 mm H_2O; nachher genügten 40 bis 50 mm. Da für die Unterhaltung dieses Tonus Reflexe die allergrößte Rolle spielen, so war von vornherein zu erwarten, daß auch Reizung sensibler Nerven diesen Tonus vermindern werde. Stewart unternahm folgenden Versuch: bei 220 mm Wasserdruck — sei er durch Druckgefäß hervorgebracht oder durch Reizung der unverletzten Sacralnerven — trat Ausfluß ein; nach Aufhören der Reizung: Ruhe der Blase bei 90 mm Druck; jetzt Reizung des zentralen Stumpfes des *N. ischiadicus*, es erfolgte bei 180 mm starker Ausfluß. Da der Versuch mehrere Male kreuzweise und immer mit gleichem Erfolge wiederholt wurde, so ist Ermüdung wohl auszuschließen. Wurde durch diesen Versuch eruiert, daß zentripetale Erregungen das Blasenzentrum im Rückenmark so zu beeinflussen vermögen, daß die von ihm ausgehenden tonischen Sphinktererregungen um einen gewissen Betrag vermindert werden, so lag es nahe, auch die afferenten Fasern der Blasennerven selbst daraufhin zu untersuchen. Stewart (l. c. b) erzielte Tonusnachlaß auf Reizung der zentralen Stümpfe der *N. N. hypogastrici*; Courtade u. Guyon (l. c.) konnten auch eine solche Ver-

[1]) Die Literatur siehe Hermanns Handb. 2 (2), 53 u. 66.

minderung hervorbringen durch Reizung des zentralen Stumpfes eines der sacralen Blasennerven (Erigens). Nur liegen im letzteren Falle die Verhältnisse so, daß die Unterschiede geringer sind, weil die Durchschneidung der Sacralnerven einer Seite an und für sich einen Teil der tonischen Impulse abgetrennt hat.

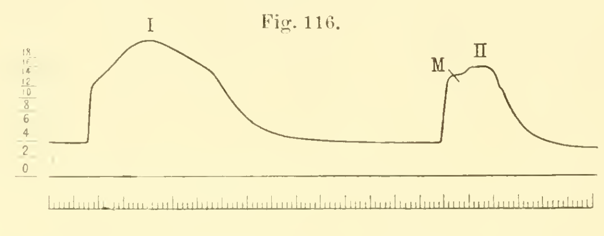
Da die Reizbarkeit bzw. die Anspruchsfähigkeit des Zentralnervensystems durch mannigfache Einflüsse sich ändert, so ist von vornherein verständlich, daß das Verhältnis von Blasendruck zu Sphinkteröffnung bzw. zur Ausflußmenge bei reflektorischer Blasenkontraktion kein konstantes sein wird. In dieser Richtung sind die Versuche von Hanč (l. c.) besonders lehrreich, welcher reflektorische Blasenkontraktion durch Reizung des zentralen Stumpfes des *N. ischiadicus* auslöste und sowohl Blasendruck und Ausflußmenge, als auch die Zeit bis zur Blasenkontraktion (Detrusorlatenz) und bis zum Ausflußbeginn (Sphinkterlatenz) bei konstanter Blasenfüllung bestimmte. (Es wurde zugleich auch der Blutdruck gemessen, siehe früher.) Für keine der beiden Faktorengruppen war ein konstantes Verhältnis zu beobachten; daß diese Inkonstanz bei reflektorischer Auslösung der Blasenkontraktion bzw. der Miktion auf den verschiedenen, vorläufig kaum übersehbaren Zuständen des Zentralorgans beruht, ließ sich durch Beeinflussung des letzteren vermittelst verschiedener Gifte dartun. Nach Hanč (l. c.) lassen Morphin und Chloralhydrat den Ischiadicusreflex noch auf den Detrusor (Blasendruck erhöht), wenn auch schwächer, wirken, nicht mehr aber auf den Sphinkter (Tonus gar nicht erniedrigt, so daß trotz Druckanstieg nichts ausfließt). Atropin und Cocaïn schwächen beide Effekte, so daß das Verhältnis von Blasendruck zu Blasenerguß das gleiche bleibt wie anfänglich vor Einverleibung der Gifte. Strychnin steigert anfänglich beide; dann aber erlischt der Sphinkterreflex, es fließt trotz hohen Blasendruckes nichts mehr aus. Doch ist die Strychninwirkung nicht immer gleichartig, indem auch reine Sphinktererschlaffung vorkommt, also Ausfluß ohne Blasendruckerhöhung, die erst einige Zeit nachher auftritt. Bei Muscarin und Nikotin, die beide ja neben ihrem Einfluß auf das Zentralnervensystem so stark auf periphere Apparate wirken, komplizieren sich die Verhältnisse durch spontane Blasendruckerhöhungen mit folgendem Ausfließen. Für das Nikotin darf man wohl diese Miktionen mit einiger Sicherheit auf Reizung der peripheren sympathischen Apparate beziehen; hat doch Langley[1]) als erste Wirkung lokaler oder allgemeiner Applikation von Nikotin eine starke Reizung der sympathischen Ganglien (z. B. des *Gangl. ciliare*) nachgewiesen. Bei Nikotin kommt es daneben noch zu einer einseitigen Spontanwirkung, indem Miktion unter sehr geringer Druckerhöhung stattfindet. Der Reflexakt wird von beiden Giften anfänglich ähnlich wie von Morphin und Chloralhydrat beeinflußt; der Blasendruck steigt auf Ischiadicusreizung, aber der Sphinktertonus wird nicht vermindert. Bei Muscarin sieht man jedoch den Sphinkterreflex im weiteren Verlaufe der Giftwirkung wieder auftreten.

Auf welchen Wegen laufen die tonusverstärkenden Fasern für den Sphinkter? Die Tatsache, daß Erigensdurchschneidung den Sphinktertonus herabsetzt — vgl. oben Courtade u. Guyon, ebenso Rehfisch (l. c. **161**, 545) u. a. —, spricht für einen Verlauf solcher Fasern im sacralen Anteil, doch fehlen noch einwandfreie Beweise. Denn das Ergebnis der Versuche von Mosso u. Pellacani, Stewart u. a., daß auf Reizung der peripheren Erigensstümpfe der Blasendruck nur nach Erreichung sehr hoher Werte den Sphinkter überwindet, steht in einem gewissen Widerspruche zu v. Zeissls Experimenten (siehe auch unten). Daß hingegen das Lumbarmark auf dem Wege der sympathischen Bahnen dem *Sphincter vesicae* constrictorische Impulse zusendet, das geht sowohl aus den oben erwähnten Resultaten der Aus-

[1]) Journ. of Physiol. **27**, 224 ff., 1901.

schaltungsversuche hervor, als auch bekräftigen es die Ergebnisse der Hypogastricusreizung und -durchschneidung. Courtade u. Guyon (l. c.) sahen auf Reizung der peripheren Stümpfe der *N. N. hypogastrici* stets eine deutliche Sphinkterkontraktion. Rehfisch (l. c. **161**, 547 ff.) sowohl als Wlasow (l. c.) vermochten bei Ausflußversuchen durch Erhöhung des Blaseninnendrucks stets eine Unterbrechung des Strahles zu erhalten vermittelst Reizung der *N. N. hypogastrici*, ebenso wurde dadurch ein aus dem Druckgefäß vermittelst Harnröhrenkatheter in die Blase geleiteter Strom sofort sistiert. Fagge (l. c. S. 310) hat diese Befunde durch mannigfach variierte Versuche bestätigt. Entweder bestimmte er den durch Reservoirhebung hervorgebrachten Blasendruck, welcher mit oder ohne Hypogastricusreizung Abfluß durch die Harnröhre ergab — dies trat ein ohne Reizung bei 120 mm Wasserdruck, mit Reizung bei 340 bis 460 mm —; oder er steigerte den Blasendruck durch Erigensreizung — es trat Ausfluß bei 140 mm Wasserdruck ein; reizte er jetzt Erigens und Hypogastricus zugleich, so schloß der Sphinkter noch bei 220 mm (siehe auch beistehende Kurven). Ich selbst habe diesen

Fig. 116.



Kurven des Blasenbinnendrucks, mit Hürthle-Manometer aufgenommen durch Blasenscheitelkanüle. In I wurden beide *N. N. hypogastrici* u. *N. N. erigentes* gleichzeitig gereizt. In II nur die *N. N. erigentes*. Miktion trat im Punkte *M* ein. Nach Fagge, Journ. of Physiol. **20**, 310, 1902.

letzteren Versuch mehrmals mit sicherem Erfolg demonstriert. — Hält man hiermit zusammen den oben geschilderten Nachweis der Blasenerschlaffung (Detrusorhemmung) auf Reizung gewisser, durch das *Gangl. mes. inf.* hindurchziehender, in den *N. N. hypogastricis* absteigender Bahnen, so wäre eine allseitige Bestätigung dieses Teiles der v. Zeisslschen Experimente gegeben.

Daß die Muskulatur der männlichen Harnröhre außer durch die *N. N. pud.* auch Nervenfasern auf dem Wege der *N. N. erigentes* und *N. N. hypogastrici* erhält, ist sichergestellt unter anderen von v. Zeissl[1]). Dieser Autor glaubt auch hier eine gekreuzte Innervation aufgedeckt zu haben, so daß Erigensreizung Kontraktion der Längsmuskeln und Erschlaffung der Ringmuskeln, die Reizung der *N. N. hypogastrici* den umgekehrten Effekt hervorbringe. Eine Nachprüfung dieser Versuche hat meines Wissens noch nicht stattgefunden.

Sehen wir vorläufig vom peripheren Ganglienapparat ab, so hätten wir folgende Innervationsbahnen der Blase als ziemlich gesichert anzuführen:

Von Sacralwurzeln die Fasern, welche starke Kontraktion der Gesamtmuskulatur der Blase bewirken. Von den Lumbarwurzeln, in sym-

[1]) Wien. med. Wochenschr. **51**, 1202 ff., 1901.

pathischen Bahnen laufend, Hemmungsfasern für den Detrusor (im hier gebrauchten Sinne), die eine starke Blasenerschlaffung bewirken — ganz wie sie gefordert werden durch die der Selbstbeobachtung auffällige Tatsache, daß der Harndrang bis zu einer gewissen Grenze stets wieder schwindet, wenn der Urin verhalten wird. Weiter laufen — ebenfalls im sympathischen Anteil, aber mit getrennten Zellrelais — constrictorische Fasern, die nur mäßige Druckerhöhungen hervorbringen können: nach Courtade u. Guyon (l. c. S. 625, 626), weil sie einzig den Blasenausgang[1]), oder nach Langley u. Anderson (siehe oben) und Fagge (l. c. S. 314), weil sie vornehmlich den trigonalen Abschnitt der Blase, mit Einschluß des *Sphincter vesicae*, sowie der funktionell gleichwertigen glatten Urethralmuskeln zur Kontraktion bringen. Ihnen untersteht vornehmlich der Sphinktertonus; werden die pressorischen (Detrusor-)Fasern innerviert, sei es reflektorisch, sei es auf Anstoß höherer Zentralorgane, so wird er herabgesetzt. Hanč (l. c.) hebt mit Recht hervor, daß wir die Vorgänge, wie wir sie bei der reflektorischen Blasenkontraktion sich abspielen sehen, wohl auf den Akt des willkürlichen Harnlassens übertragen können.

Es war oben gezeigt worden, daß manches dafür spricht, dem *N. erigens* constrictorische Fasern nicht nur für den Detrusor, sondern auch für den Sphinkter zu vindizieren. Im Anschluß an das eben Gesagte wäre nun beim willkürlichen Miktionsakte anzunehmen, daß diese Fasern eine Hemmung der in ihnen ablaufenden tonischen Impulse erführen, also indirekt (funktionell) nach dieser Seite eine gekreuzte Innervation stattfände. Die Schaltung würde dann in tieferen Zentralteilen stattfinden. Als Stütze für die hier ausgesprochene Ansicht können die Versuche von v. Frankl-Hochwart und Fröhlich[2]) dienen. Diese Autoren riefen durch passend gewählte Cortexreizungen (siehe unten) an Hunden, denen die *N. N. pudendi*[3]) und *N. N. hypogastrici* durchschnitten waren, Miktion hervor, wobei sie durch ein dem v. Zeisslschen ähnliches Verfahren die durch Detrusorkontraktion bewirkte Druckerhöhung in der Blase abwechselnd aus- und einschalten konnten. Sie erhielten nun in einigen Versuchen außer der regelmäßig durch Detrusorkontraktion mit Drucksteigerung zu erzielenden Miktion auch eine solche bei mäßigem Binnendruck ohne diese, welche also auf Tonusnachlaß des Sphinkters zu beziehen war. Aber oft mißlang der Versuch, ohne daß die Verff. die Gründe dafür mit Sicherheit anzugeben vermochten. Nach meiner Ansicht ist dies verständlich, da eine Beherrschung der in den einzelnen Abschnitten des Zentralnervensystems waltenden Erregbarkeitszustände noch völlig außer unserer Macht liegt. Es ist daher zu erwarten, daß in einem Falle auf den vom Gehirn anlangenden Anstoß hin sowohl der pressorische, als auch der depressorische Effekt im Rückenmark zur Aus-

---

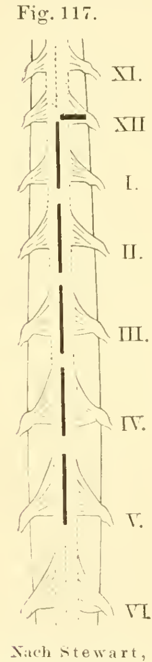
[1]) Die Autoren sagen „col de la vessie“; dies Wort ist aber mißverständlich, da mit „Blasenhals“ von Klinikern und Anatomen etwas anderes, viel Umstrittenes bezeichnet wird, vgl. unter anderen Dreyssel, Urolog. Beitr. (Arch. f. Dermat. u. Syphilis **34**, 358, 1896). — [2]) Neurol. Zentralbl. **23**, 646 ff., 1904 (vorläufige Mitteilung). — [3]) Zur Ausschaltung der willkürlichen Harnröhrenschließmuskeln ist dies Verfahren nach v. Frankl-Hochwart u. Fröhlich viel sicherer als die Curaresierung, der ja auch der *Sphincter ani* viel besser widersteht als die Skelettmuskeln.

lösung gelangt, in anderen Fällen nur der eine oder der andere. Zwei Versuche der Verff. aber (l. c. S. 652, Versuch 3 u. 19) sprechen sehr deutlich dafür, daß Fasern für die Kontraktion des *Sphincter trigonalis* im *N. erigens* (*pelvicus*) verlaufen, denn sie erhielten in diesen zwei Ausflußversuchen trotz Durchschneidung der *N. N. pudendi* und *hypogastrici* jedes Mal auf corticale Reizung eine Unterbrechung des ausfließenden Strahles. Bei solchen Versuchen ist natürlich sorgfältig darauf zu achten, daß durch entsprechende Lagerung der Kanülen der Einfluß der Harnröhrenschnürer ausgeschaltet wird (s. a. das auf S. 324 oben Gesagte).

7. Abhängigkeit der Blasenfunktion vom Zentralnervensystem.

Zwei Wurzelgebiete („Zentren") des Rückenmarkes sind es, wie wir sahen, welche die Blase beherrschen: das Lumbarmark vom 4. bis 6. und das Sacralmark vom 2. bis 4. Wurzelpaar; zwischen ihnen befindet sich eine Lücke, derart, daß die Zellgruppen der 7. Lumbar- und der 1. Sacralnervenwurzeln keinen Einfluß auf die Blase haben. Beide Zentren sind aber durch intraspinale Bahnen verknüpft, und beide werden durch Bahnen von höheren Rückenmarks- bzw. Hirnteilen beeinflußt, ebenso durch Erregungen, welche von der Peripherie her durch Nerven ihnen zufließen (Reflexe). Es werden die Bedingungen der Tätigkeit dieser „Zentren" an anderer Stelle dieses Handbuches[1]) behandelt, doch ist hier der Bahnen zu gedenken, welche diesen Einflüssen zu Gebote stehen.

Fig. 117.



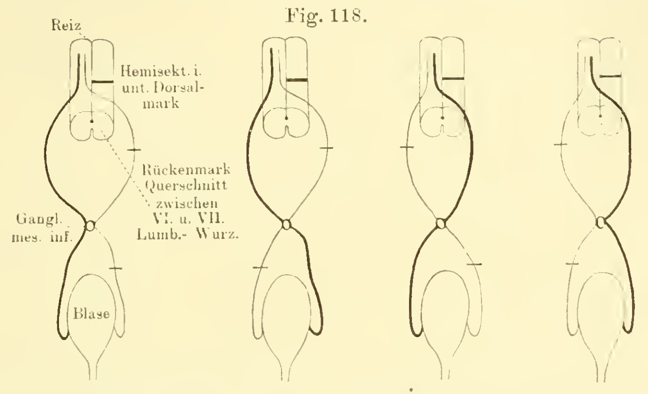
Nach Stewart, Am. Journ. of Phys. 2, 194, 1899.

Daß von allen sensiblen Nerven des Körpers mit Ausnahme des Vagus Blasenreflexe bzw. Tonusschwankungen ausgelöst werden können, wurde schon erwähnt[2]). Andererseits wurden die Angaben aus älteren Untersuchungen von Budge, Valentin, nämlich daß Reizung des entblößten Rückenmarks, sowie höherer Hirnteile Blasenkontraktionen hervorruft, von Nußbaum, Mosso und Pellacani, Nawrocki und Skabitschewsky, Sherrington, Bechterew und Mislawski (s. später) bestätigt, bzw. von Stewart (l. c. S. 193) dahin erweitert, daß Blasenkontraktion durch Reizung irgend eines Ortes des Rückenmarks erhalten werden kann. Bei intakten Nerven ist der Verlauf der Kontraktion der gleiche wie der auf Reizung der Sacralnerven erhaltene; sind die Sacralnerven durchschnitten, so ist er vom Typus der sympathischen Reizung mit sehr langer Latenz, entsprechend den Angaben von Langley und Anderson (l. c.), daß die sympathischen Bahnen eine stärkere Blockierung im Rückenmark erfahren. Nach Stewart (l. c.) wirken die absteigenden Blasenbahnen auf die

[1]) S. Zentralnervensystem. — [2]) Bemerkenswert ist, daß Mosso u. Pellacani (l. c.) und Stewart (l. c.) für die Reflexe durch das Lumbalmark gar keine Behinderung durch Shock bemerkten; — sofort nach Abtrennung des Dorsalmarks war Blasenreflex auf Ischiadicus- oder Sacralnervenreizung zu erhalten (s. auch oben rhythmische Tonusschwankungen).

Nerven der gleichen wie der gekreuzten Seite, und zwar sowohl auf die sympathischen als auf die direkten spinalen Blasennerven. Das gleiche, also gekreuzte und ungekreuzte Wirkung, gilt für die durch Reizung afferenter Bahnen (z. B. Reizung des zentralen Ischiadicusstumpfes) erzielten Blasenreflexe. Nach Hemisektion des Rückenmarks im 12. Dorsalsegment, verbunden mit schrittweise nach unten vordringender Längsspaltung, ermittelte Stewart (l. c. S. 194) durch gleichseitige Reizung oberhalb des Halbschnitts bei durchtrennten Sacralnerven einer Seite, sowie beider *N. N. hypogastrici*, daß gekreuzte Rückenmarksbahnen vorhanden sind und daß die untere Grenze der Kreuzung in Höhe der 5. Lumbarwurzeln liegt, sowohl für die Lumbar- als für die Sacralanteile der Blaseninnervation (siehe Fig. 117 a. S. 326). Dabei stellte sich weiter heraus, daß dies Segment auch die untere Grenze für die gekreuzten Reflexe vom Ischiadicus aus auf die Blase bildet, und ebenso, daß ungekreuzte Bahnen im Rückenmark absteigen; diese

Fig. 118.



Sympath. Wege zur Blase für Erregung vom Rückenmark aus. Nach Stewart.
Die stark ausgezogene Linie bedeutet den im jeweiligen Experiment allein gangbaren Weg.

müssen also, wie aus obigem erhellt, unterhalb des 5. Lumbarsegmentes mit den gekreuzten der anderen Seite zusammen herabziehen, soweit ihre Wirkung auf sacrale Wurzeln in Betracht kommt. Ähnliche Versuche, doch mit aufsteigender Spaltung des Rückenmarks vom Sacralmarke her, zeigten als obere Grenze der Kreuzung für direkte Reizung und Reflexe einen Schnitt dicht unter den 2. Lumbarwurzeln, und zwar für beide Nervenkategorien. Damit ist einmal zusammenzuhalten, daß, wie verschiedene Autoren, zuletzt Stewart (l. c. a), berichten, echte sensible Blasenfasern, sowie motorische Fasern für Rückenmarksblasenreflexe nur in den Sacralwurzeln verlaufen; zum anderen aber die Tatsache, daß die Durchschneidung der Lumbarwurzeln allein schon Blasenstörung erzeugt, daß also die beiden durch eine Lücke getrennten Wurzelgebiete (Zentren) für die Blase doch sehr abhängig miteinander durch Rückenmarksbahnen verknüpft sind.

Langley und Anderson[1]) wiesen nach, daß die Lumbarwurzeln jeder Seite in beiden *N. N. hypogastricis* Fasern zur Blase senden, und daß diese Fasern eine periphere Kreuzung im *Gangl. mes. inf.* erleiden (vgl. früher). Stewart (l. c. S. 196) zeigte durch eine Reihe besonders darauf gerichteter

[1]) Journ. of Physiol. **17**, 188, 1894; **16**, 423, 1894; **19**, 73, 1895/96.

Untersuchungen, daß die unvollständige Kreuzung der Rückenmarksbahnen nicht etwa, wie vermutet werden konnte, durch die Anordnung im *Gangl. mes. inf.* zu einer vollständigen gemacht wird, da alle Wege durch das Ganglion und seine Verbindungszweige sich als gangbar erwiesen. Der Gang der Versuche erhellt aus Figur 118 auf voriger Seite. In den über dem Lumbarsegment liegenden Rückenmarksteilen findet keine Kreuzung der Bahnen zur Blase statt bis zur 1. Cervicalwurzel. Dicht oberhalb derselben aber — Stewart (l. c.) vermutet innerhalb der Pyramidenkreuzung — ist eine Kreuzung von erheblichem Betrage vorhanden, und zwar in gleicher Weise für die Lumbal- wie für die Sacralnerven.

Nach den Resultaten partieller Durchschneidungsversuche glaubten Mosso und Pellacani (l. c.) die Blasenbahnen des Rückenmarkes in die Hinterstränge und Hirnseitenstränge verlegen zu müssen, Ott[1]) beschränkte sie auf die Seitenstränge. Stewart (l. c.) bestätigte dies und wies durch Reizung der vollständig isolierten dorsalen Partien der Seitenstränge nach, daß in ihnen allein die Leitung bis zum oberen Lumbarmark, also bis zum Beginn der „Blasenzentren“ herabläuft; abwärts vom 5. Lumbarsegment werden daselbst auch die afferenten Bahnen, welche vom *N. ischiadicus* aus Blasenreflexe vermitteln, angetroffen.

Für die Blasenreflexe kommen vielleicht aber außer den spinalen Apparaten noch die peripheren Blasenganglien in Betracht. Sokownin[2]) entdeckte, daß Reizung des zentralen Stumpfes eines *N. hypogastricus* Blasenkontraktionen hervorrufe, selbst wenn das *Gangl. mes. inf.* vollständig von seinen zentralen Verbindungen getrennt war, und weiter, daß nur die Durchschneidung des anderen *N. hypogastricus* den Reflex aufhebe: Nußbaum (l. c.), Nawrocki u. Skabitschewsky (l. c.) schlossen sich diesen Mitteilungen an. Langley u. Anderson[3]), welche dem Reflex ein besonderes Studium widmeten und eine sichere Isolation des Ganglion bewirkten, bestätigten diese Angaben; sie erweiterten sie dahin, daß auch die anderen Wirkungen der Reizung des peripheren Stumpfes des *N. hypogastricus* — d. i. Kontraktion des unteren Rectum, Erblassen der Rectalschleimhaut, einseitiges Erblassen des Uterus, bzw. des *Vas defer.* und der Prostata, Kontraktion des Uterus, der Vagina und des Penis, hier und da leichtes Erblassen der Blase — in gleicher Weise, wenn auch graduell verschieden, reflektorisch vom *Gangl. mes. inf.* zu erhalten sind. Langley u. Anderson (l. c. S. 419) und in eingehender Weise Stewart (l. c. S. 186) bewiesen durch Reizung der zentralen Stümpfe, der Terminalfasern, daß der Reflex auch wirklich durch zur Blase gehörige Fasern ausgelöst wird und nicht durch solche anderer Organe, welche den *N. N. hypogastricis* beigemischt sind. Der Blasenreflex trat bei Reizung der Terminalfasern rein auf, ohne die Wirkung auf Rectum usw.

Daß der Reflex im Ganglion durch Zellvermittelung bewirkt wird, konnten Langley und Anderson (l. c. S. 420/21) ebenfalls dartun: 20 mg Nikotin in eine Vene injiziert, hoben ihn sofort auf; mit schwindender Gift-

[1]) Med. Bull. Philadelphia **16**, 410 ff., 1894. — [2]) Pflügers Arch. **8**, 600 ff., 1874 und Ref. von Nawrocki über russ. Arbeit in Hoffmann-Schwalbes Jahrb. **6** (2), 87, 1877. — [3]) Journ. of Physiol. **15** (1893); **16**, 412 ff., 1894.

wirkung kehrte er vollständig zurück. Dabei stellte sich auch heraus, daß das untere Ganglienpaar für sich allein Blasenkontraktionen, wenn auch schwächeren Grades, vermitteln konnte.

Es ist somit sichergestellt, daß Blasenfasern in Verbindung mit Zellen des *Gangl. mesent. inf.* den Reflex vermitteln; die Frage aber nach dem trophischen Zentrum der im *N. hypogastricus* verlaufenden anscheinend afferenten Fasern ist nach Langley u. Anderson (l. c. S. 425 ff.) viel schwieriger zu beantworten. Es war von vornherein nicht unwahrscheinlich, daß *Fibrae recurrentes* — in den feinen Verbindungszweigen des Sacralplexus mit den *N. N. hypogastricis* laufend — von Sacralwurzeln her den Reflex vermittelten; diese Annahme mußte neben der anderen, daß es echte afferente Blasenfasern seien, deren trophisches Zentrum (Mutterzelle) in dem *Gangl. mesent. inf.* läge, im Auge behalten werden. Die mannigfachen Experimente mit Durchschneidung und Abwarten der Degeneration des *N. hypogastricus* und der Rückenmarksverbindungen des *Gangl. mesent. inf.* usw. können hier nicht erörtert werden; so viel glauben die Verfasser gesichert zu haben, daß die Zentren nicht im *Gangl. mesent. inf.* und ebenso nicht in den Spinalganglien, sondern innerhalb des Lumbarmarks liegen, und daß von dort kommende efferente Fasern, welche Kollateralen zu Zellen des *Gangl. mesent. inf.* auf der gekreuzten Seite abgeben, den Reflex vermitteln. Damit läßt sich gut vereinen die Angabe von Stewart (l. c. a., S. 187), daß die Reizung der zentralen Stümpfe der Mesenterialnerven zum *Gangl. mesent. inf.* keinen Blasenreflex gibt, sensible Blasennerven in ihnen also nicht enthalten sind, sondern nur in den Sacralnerven. Ebenso entspricht dies den früheren Beobachtungen von Mosso und Pellacani (l. c.), denen zufolge Durchschneidung der Mesenterialnerven die Sensibilität der Blase nicht störte, sowie von Griffith (l. c. 29, 76), daß der bekannte, durch Reizung sensibler Nerven am Tier hervorgebrachte Komplex von Allgemeinerscheinungen auf Reizung der zentralen Stümpfe der *N. N. hypogastrici* nicht zu erhalten war.

Griffith (ebenda) konnte aber weiterhin nach Isolierung des *Plexus hypogastricus* auf elektrische, mechanische und thermische Reizung eines der Terminalnerven (*II* des Stewartschen Schemas, syn.: obere, mittlere, untere Blasenfasern von Griffith) Blasenreflexe erhalten; Stewart (l. c., IIa) wiederholte den Versuch mehrmals mit Erfolg. Es ist also noch ein zweiter peripherer Reflexapparat vorhanden, und es wäre zu untersuchen, ob auch hier wie nach Langley u. Anderson beim *Gangl. mesent. inf.* es nicht echte zentripetale, von der Blase zum Ganglion leitende Fasern sind, deren Erregung den Reflex auslöst.

8. Der Miktionsakt und seine Regulierung durch die nervösen Apparate.

Die Vorstellungen, die wir uns von dem Akte der Auslösung und der Bewerkstelligung des Miktionsaktes machen können, sind nach dem oben Dargelegten folgende: Zuerst wäre der Akt so zu betrachten wie er beim neugeborenen bzw. beim kleinen Kinde sich als reiner Reflex abspielt. Der von den Ureteren eintretende Harn dehnt langsam die Blase; hat die Dehnung einen gewissen Grad erreicht und haben damit die Erregungen in den sensiblen Nerven derselben eine gewisse Stärke erhalten, so lösen die letzteren in den Zentren des Rückenmarks motorische Impulse aus, die, vorwiegend auf den sacralen Bahnen laufend, die Blase zur Kontraktion bringen; zugleich werden die Impulse, welche den Sphinktertonus unterhalten, gehemmt und damit bereits bei mäßigem Blasendruck Harn entleert. Doch ist es wahrscheinlich, daß auch hier schon die Füllungsdehnung als direkter Reiz auf intramurale Apparate bzw. auf die Muskelzellen selbst wirkend die Blasenmuskulatur zu

rhythmischen Kontraktionen veranlaßt und somit Druckschwankungen hervorbringt, welche natürlich die sensiblen Wandnerven sehr viel stärker erregen und damit energischer auf das Rückenmark wirken werden.

Mit zunehmendem Erwachen des Bewußtseins werden die begleitenden Empfindungen (Harndrang) lebhafter; bald wird aber auch von außen auf das Kind eingewirkt, die Miktionen von Ort und Zeit abhängig zu machen. Starke willkürliche Hemmungen müssen zur Erreichung dieses Zweckes auf die tieferen Zentren einwirken, damit von dort aus, also indirekt, auf der lumbaren Bahn, der Sphinktertonus erhöht, der Detrusortonus (also der der gesamten Blasenmuskulatur mit Ausnahme des *Sphinct. trigon.*) herabgesetzt wird. Wohl auf den gleichen absteigenden Rückenmarksbahnen wird die willkürliche Muskulatur erregt, welche der Harnverhaltung dient, der *Sphincter urogenitalis* ev. zur Unterstützung desselben, durch Hebung des Beckenbodens, der *Levator ani*. Soll willkürlich Harn gelassen werden, so wird von Hirnzentren aus der Rückenmarksapparat der sacralen und lumbaren Leitung in Tätigkeit gesetzt, derart, daß durch Herabsetzung der Impulse auf den Sphinkter dessen Tonus geschwächt und starke Blasenkontraktion eingeleitet wird. Es wurde schon früher erwähnt, daß manche Autoren [u. a. Born[1]), Rehfisch (l. c.), Gianuzzi (l. c.), auch v. Czyhlarz u. Marburg (s. unten)] einen direkten Einfluß des Willens auf die glatte Muskulatur bei der willkürlichen Miktion annehmen, und es waren auch zugleich Gründe für die Abweisung dieser Vorstellung angezogen worden. Mit Recht weisen gerade Kliniker [Janet, L. R. Müller (l. c.), Genouville] darauf hin, daß manche Leute in Gegenwart anderer, etwa auf einem öffentlichen Pissoir oder beim Arzte, nicht willkürlich zu urinieren vermögen. Ebenso lehrt die Selbstbeobachtung, daß wir nicht willkürlich, wie Born will, die Blase kontrahieren können, „denn sonst müßten wir dazu auch bei wenig gefüllter Blase imstande sein. Aber niemand vermag unter solchen Umständen Harn zu lassen“ (Genouville). Daß die Bauchpresse beim willkürlichen Harnlassen ganz außer Spiel bleiben kann, also nicht, wie Schwartz[2]) behauptet, der alleinige Motor beim Harnlassen ist, wurde oben an Hand der Untersuchungen von Mosso und Pellacani (l. c.) gezeigt, und es geht dies aus der ganzen Reihe der angeführten Tierexperimente hervor, bei denen Miktionen auch von der vollständig freigelegten Blase erzielt wurden. Andererseits zeigt aber die Selbstbeobachtung, daß wir durch die Bauchpresse in beliebiger Weise den Harnstrahl beschleunigen können. Diese letztere Beobachtung hätte Rehfisch (l. c. b.) schon allein darauf hinweisen sollen, daß die Experimente, welche nach seiner Ansicht die Unmöglichkeit dartun, vermittelst der Bauchpresse auf die Blasenentleerung zu wirken, nicht auf den Menschen anwendbar sind, ganz abgesehen von anderen Einwänden, die gegen diese Versuche vorzubringen wären.

Genauere Angaben über die corticalen Zentren für die Blase sind zuerst von Bochefontaine[3]) nach Versuchen in Vulpians Laboratorium gemacht worden. Danach kann man beim curaresierten oder tief chloralisierten Hunde auf Reizung des *Gyrus marginalis* eine mehr oder weniger

---

[1]) Deutsche Zeitschr. f. Chir. 25 (1888). — [2]) Zeitschr. f. Geb. und Gynäkol. 1886. — [3]) Arch. de physiol. norm. et path. II. Série 3, 140 ff., 1876.

reichliche Harnentleerung durch unmittelbare Blasenkontraktion erhalten. Dabei entleert sich die Blase auf eine Reizung hin nur zum Teil; man muß zwei-, drei- und viermal reizen, um die Blase ganz zu entleeren (l. c. S. 166), wobei von der rechten wie von der linken Hemisphäre der Erfolg gleich gut zu erhalten ist. Bestätigung dieser Angaben erfolgte durch François-Franck[1]), Bechterew u. Mislawski[2]); letztere Autoren geben an, daß Blasenkontraktion (Detrusorwirkung) vom inneren Teile des vorderen und hinteren Abschnittes des *G. marg.* zu erhalten ist, indes Bechterew u. Meyer[3]) im äußeren Teile des hinteren Abschnitts ein „Zentrum" für die Kontraktion des *Sphincter vesicae* (Blasenverschluß) konstatierten. v. Frankl-Hochwart und Fröhlich[4]) fanden das Blasenterritorium beim Hunde ungefähr 1 cm hinter dem *Sulcus cruciatus* und einige Millimeter bis 1 cm von der Mantelkante entfernt. Es liegt auf der linken und auf der rechten Hemisphäre auf völlig symmetrischen Punkten und deckt sich im großen und ganzen mit dem von den gleichen Autoren festgelegten Gebiet für den *Sphincter ani*-Apparat des Hundes. Sie fanden aber eine Abgrenzung einzelner Territorien für die abwechselnd erhaltene Detrusorkontraktion, Sphinktererschlaffung und Sphinkterkontraktion (s. früher) nicht möglich.

v. Czyhlarz u. Marburg[5]) kommen auf Grund klinischer Studien zu der Ansicht, daß beim Menschen das corticale Blasenzentrum auf beiden Hemisphären in der motorischen Region gelegen sei, dort, wo das Arm- in das Beinzentrum übergeht (Hüftzentrum auf Obersteiners Schema). Goldmann[6]) hat einen Fall von reiner, corticaler Kompression (durch epiduralen Eiterherd) über den unteren zwei Dritteln der hinteren Zentralwindung (mit Übergreifen über die obere und untere Scheitel-, sowie die obere Schläfenwindung) beobachtet, wo bei völlig intaktem Sensorium Unfähigkeit, willkürlich Harn zu lassen, bestand. Die Störung schwand vollständig nach der operativen Beseitigung des Eiterdruckes.

Aus Budges (l. c.) und anderer Autoren Experimenten ging hervor, daß die Impulse von diesen Zentren in den Hirnschenkeln absteigen; ihr Verlauf und ihre Kreuzungen in der *Med. obl.* bzw. im Rückenmark wurden schon erörtert (s. oben Stewart). Bechterew u. Mislawski (l. c.) zeigten aber weiter, daß bei Hunden die corticalen Bahnen im *Thalamus opt.* Station machen bzw. daß der Thalamus in seinem vorderen Abschnitt ein Blasenzentrum enthält; die Blasenkontraktionen auf Reizung des letzteren konnten schon bei bedeutend schwächerer Faradisation erhalten werden, als sie zur Erzielung desselben Effektes bei Cortexreizung angewendet werden mußte. Ebenso war der Blasenreflex auf Ischiadicusreizung (s. früher) nach Abtragung der Großhirnhemisphären mit ziemlich schwachen Strömen zu erhalten, indes nach Abtragung des Thalamuszentrums die Reize sehr verstärkt werden mußten; die Blasenkontraktionen waren aber auch dann noch kräftig. v. Czyhlarz u. Marburg (l. c. u.[7]) postulieren auch für den Menschen ein weiteres bilaterales Blasenzentrum im *Corpus striatum* für die auf bewußte Empfindung

---

[1]) Leçons sur l. fonct. motrices d. Cerveau. Paris 1887. — [2]) Neurol. Zentralbl. 7, 505, 1888. — [3]) Ebenda 12, 82, 1893. — [4]) Ebenda 23, 646 ff., 1904. — [5]) Jahrb. f. Psychiat. und Neurol. 20, 134 ff., 1901. — [6]) Beitr. z. kl. Chir. 42, 187 ff., 1904. — [7]) Wien. klin. Wochenschr. 15, 788 ff., 1902.

automatisch erfolgende Miktion und ein drittes im Thalamus für die auf Affektreize stattfindenden Blasenbewegungen.

Werden die Bahnen des Zentralnervensystems über dem Lumbarmark irgendwo unterbrochen, ist also der Weg für das Harndranggefühl sowohl als für die willkürliche Miktion abgeschnitten, so tritt für einige Zeit — oft nur zwei bis drei Tage — Blasenlähmung ein. Die Blase ist sehr groß und muß von Zeit zu Zeit entleert werden; geschieht dies nicht, so „läuft sie über“, sobald der Binnendruck so hoch geworden, daß er den Sphinkter überwindet. Da aber Blasenkontraktionen fehlen, genügen sehr kleine ablaufende Mengen, um den Sphinkter wieder für kurze Zeit schließen zu machen (*Ischuria paradoxa*). Liegt die Unterbrechung aber, wie erwähnt, über dem Lendenmark, ist der untere Teil des Rückenmarkes erhalten, so stellt sich bald die gestörte Blasenfunktion wieder her, indem sie auf die anfängliche Stufe des reinen Reflexaktes kommt. Die Blasenentleerung wird wieder durch echte Kontraktionen bewirkt, große Mengen von Urin werden in mehr oder weniger großen Intervallen im Strahl entleert (Goltz[1]), S. 474; Müller, l. c., u. a.). Nur sind, ganz entsprechend den allgemein bei Reflexen beobachtbaren Erscheinungen, mit der Abtrennung höherer Hirnteile die von dort ausgehenden Hemmungen weggefallen, so daß der Reflex jetzt auch durch die geringfügigsten äußeren Reize ausgelöst wird, sobald die Blase ziemlich gefüllt ist. Berühren der Vorhaut, Abwaschen der Aftergegend (Goltz, l. c.), mäßige taktile Reizung der Rückenhaut, Berühren der Hinterbeine, Abwaschen der Vulva (Müller, l. c.) machen die operierten Tiere sofort im Strahle harnen. Der Reflexapparat des Lendenmarkes kommt hier, wie Goltz (l c.) ganz treffend bemerkt, am durchsichtigsten und reinsten zur Anschauung.

Werden jetzt die unteren Rückenmarksteile zerstört, so tritt sofort wieder Blasenlähmung mit Harnansammlung auf, anfangs sogar oft Harnträufeln (Goltz). Aber auch hier stellt sich, wenn auch erst nach zwei bis drei Wochen, die Blasenfunktion teilweise wieder her [Goltz und Ewald[2]), L. R. Müller (l. c.)]. Die durch übermäßige Füllung ad maximum gedehnte Blase zeigt wieder spontane Kontraktionen, welche eine partielle Entleerung herbeiführen, d. h. so weit, bis ein Grad der Druckverminderung erreicht ist, welcher der Reizung ein Ziel setzt. Hier wird immer ein bedeutender Residualharn gefunden, eine vollkommene Entleerung kommt nie zustande; weiterhin ist zum Unterschiede von dem Zustande bei erhaltenem Lumbal- und Sacralmark stets eine bedeutende Sphinkterschwäche (Tonusverminderung) vorhanden. Die Tiere verlieren beim Bellen, bei lebhaften Bewegungen des Vordertieres (Goltz und Ewald), also bei Kompressionen der Bauchhöhle stets kleine Urinmengen. Aber in der Ruhe tritt dies niemals ein — Harnträufeln besteht nicht. Die Blase erkrankt jetzt leicht (Goltz und Ewald, l. c. S. 394). Was neben der sehr unvollkommenen Harnentleerung aber vor allem diese Tiere von denen mit erhaltenem unteren Rückenmark unterscheidet, ist das Fehlen von Urin- (und Kot-) Entleerung als Reflex auf Reizung der Haut, der äußeren Genitalien usw. Das Einführen

[1]) Pflügers Arch. 8, 460 ff., 1874 (mit Freusberg und Fuld). — [2]) Arch. f. d. ges. Physiol. 63, 362 ff., 1896. Die Hunde hatten fast kein Dorsal-, gar kein Lumbar- und Sacralmark mehr.

eines Thermometers in das Rectum (Goltz, l. c.) löst jedoch Blasenkontraktion aus; ob dieses ein Reflex von einem Eingeweide aus ist, oder direkte Reizung der immer ziemlich gefüllten Blase, ist nicht entschieden. Die Reflexe der von gemeinsamen sympathischen Bahnen aus versorgten Beckeneingeweide aufeinander, wie wir sie experimentell sicher auftreten sehen (durch *Gangl. mesent. inf.* und *Plexus hypogastricus*), sind in bezug auf ihr Vorkommen im Organismus zweifelhaft geworden durch die erwähnten Untersuchungen von Langley u. Anderson, welche die Anwesenheit echter, zu diesen Ganglien afferenter Blasenfasern in Frage stellen. Dieser Umstand erregt aber auch Bedenken gegen die Auffassung Müllers (l. c. S. 136/137), daß das Gefühl des Harndranges von der Blase durch sympathische Ganglienzellen hindurch in das Rückenmark und Gehirn geleitet werde, und daß dementsprechend der Vorgang der Harnausstoßung, soweit er Reflex ist, nur im sympathischen Nervensystem zustande komme.

Erwähnt sei hier nochmals, daß Müller (l. c.) an Menschen mit Zerstörung des unteren Rückenmarkes bei genauer Beobachtung das gleiche Bild wie an den entsprechend operierten Tieren konstatiert hat; immer, bei genügender Zeit, Herstellung einer gleichsam „peripheren" Blasenfunktion, d. h. kein Harnträufeln, sondern Entleerungen, wenn auch unvollständige, in gewissen Intervallen bei schwachem Sphinktertonus. Wie weit hier die Muskulatur selbständig arbeitet, wie weit der periphere, sympathische Ganglienapparat die Funktion unterhält, ist noch dunkel. Daß bei letzterem eine bisher latente Fähigkeit, losgelöst vom Rückenmark selbständig zu arbeiten, zutage träte, ist nicht unwahrscheinlich. Merkwürdig ist, daß die sympathischen Ganglien auf Allgemeinzustände, wie den „asphyktischen", gar nicht reagieren durch Einleitung von Gefäßkontraktion usw., wie Langley[1]) konstatierte.

Eine Entscheidung über die oben berührte Frage der Unterhaltung einer Blasenfunktion durch die peripheren Apparate wäre zu erwarten durch die Resultate der Durchschneidung sämtlicher Blasennerven. Leider liegen genügende Befunde hierüber noch nicht vor. v. Zeissl[2]) hat an sechs Hunden, welche die Resektion der *N. N. erigentes* und der *N. N. hypogastrici* überlebten, normal funktionierende Blasen gefunden. Lewandowsky u. Schultz[3]) aber kamen zu anderen Resultaten. Sie konnten wohl feststellen, daß die Durchschneidung nur eines Nervenpaares — gleichgültig welches der beiden — niemals andere als vorübergehende Blasenstörungen macht, wurden aber beide Paare durchtrennt, so schwand nur bei weiblichen Hunden die anfängliche *Incontinentia urinae*, derart, daß die Tiere 100 bis 200 ccm Harn halten und willkürlich zu entleeren vermochten. Bei männlichen Hunden aber trat neben einer schweren Darmstörung — Lähmung des Mastdarms und gleichzeitig kontinuierlicher Kotdrang allerhöchsten Grades — ein dauerndes Abtröpfeln von Harn auf; nur einer dieser männlichen Hunde vermochte nach 14 Tagen willkürlich größere Mengen von Urin zu entleeren. Ob letzteres infolge unvollkommener Operation gelang, konnte nicht entschieden werden. Die Verfasser nehmen für diese männliche Ausnahme event. das Gleiche an, was sie für die Hündinnen postulieren, nämlich eine dritte Nervenbahn „möglicherweise im *N. pudendus internus*". Lewandowsky u. Schultz heben hervor, daß dies Resultat nicht übereinstimmt mit den oben geschilderten Experimenten von Goltz und Ewald, sowie von L. R. Müller am Hunde mit verkürztem Rückenmark; obwohl auch bei ihren Hunden nicht jeder vom Ureter

---

[1]) Journ. of Physiol. **27** (1901). — [2]) Wien. klin. Wochenschr. **9**, 394/395, 1896. — [3]) Zentralbl. f. Physiol. **17**, 434 ff., 1903.

anlangende Tropfen gleich aus der Blase floß, so wollen sie doch einen Zustand, der bei einer Blasenfüllung von 50 bis 80 ccm schon zu Harnträufeln führt, nicht als *Ischuria paradoxa*, als „Überlaufen" der Blase bezeichnen; des weiteren spiele die Bauchpresse, welche ja bei dem anfänglichen fortwährenden Kotdrange die Ansammlung von größeren Harnmengen hindern könnte, nach den Autoren in späteren Stadien keine Rolle mehr. Zu bemerken ist aber, daß Lewandowsky u. Schultz den *Sphincter vesicae* ihrer Hunde noch dauernd tonisch erregt fanden, einem Eröffnungsdrucke von etwa 100 mm Wasser weichend; ob dies als Inkontinenz zu bezeichnen ist, dafür fehlt es vorläufig an einer Norm. Da der *Plexus hypogastricus* bei dieser Doppeldurchschneidung erhalten bleibt und auch Durchschneidung der *N. N. mesenterici* anstatt der *N. N. hypogastrici* — also Erhaltung des Zusammenhanges des *Gangl. mesent. inf.* mit der Blase — am Resultat nichts ändert, glauben Lewandowsky u. Schultz den sympathischen Ganglien eine Bedeutung für die Regelung der Blasenfunktion vorläufig nicht beimessen zu können.

9. Gefäße, Epithel, Lymphgefäße, Resorption.

Die verhältnismäßig reiche Vascularisation der Blasenschleimhaut muß jedem auffallen, der einmal kystoskopische Beobachtungen angestellt hat[1]). Der Anblick, den zumal die (trigonalen) Partien zwischen den Ureterenmündungen bieten, erinnert sehr an die ophthalmoskopischen Bilder [vgl. Nitze[2]) und E. Burckhardt[3])]. Auch in der Blasenwand, wie am Ureter, dringen von dem reichen submucösen Plexus Capillaren in die Schleimhaut ein. Letztere stellt bei kontrahierter Blase ein vielschichtiges (etwa 50 μ hohes) Epithel dar; bei ausgedehnter Blase, ganz wie beim dilatierten Ureter, verwandelt es sich in einen sehr dünnen (etwa 4 μ hohen), anscheinend nur ein- bis zweischichtigen Überzug. London[4]), der wie Paneth und Overdieck die Mechanik dieses so plastischen Epithels untersuchte und Messungen anstellte, kommt zu dem Resultat, daß der Cubikinhalt des gesamten Epithels derselbe bei dilatierter und bei kontrahierter Blase sei, und daß in der so außerordentlich verdünnten Zellage der ausgedehnten Blase doch noch die Mehrschichtigkeit sich erkennen lasse. Es tritt nur eine außerordentliche Flächendehnung der Zellen auf, wobei elastische Kräfte geweckt werden, die bei der Entleerung der Blase die Zellen wieder in die früheren Verhältnisse zurückführen. Das Gleichbleiben des Cubikinhaltes des Epithels läßt also die Vorstellung abweisen, daß etwa bei der Dehnung (Abplattung) Flüssigkeit aus den Zellen in mucöse Lymphräume verdrängt würde; damit würde übereinstimmen, daß, wie Gerota[5]) angibt, die Schleimhaut der Harnblase vollständig der Lymphgefäße ermangle. Nach Sakata[6]) fehlen dieselben auch der Mucosa und Submucosa des Ureters. Beide Autoren berichten dagegen, daß das Lymphgefäßnetz der Muskelscheide und der äußeren Oberfläche beider Organe reich entwickelt sei. Gerota (l. c.) hat im Zusammenhange mit der Untersuchung des lymphatischen Apparates auch diejenige der Resorption der Blasenwand verbunden. Paul Bert, Kaupp u. a. hatten ja die Resorption von Urin aus der Blase bei langer Retention behauptet, einige Autoren glaubten dies auch für die verschiedensten in die Blase injizierten Substanzen erwiesen zu haben, während von anderer Seite dies in Abrede gestellt wurde. Gerota zeigte, daß einmal bei solchen Versuchen das Eindringen der betreffenden Flüssigkeit in die Urethra — von wo aus die Substanzen rasch in das Lymphgefäßsystem eindringen — vermieden werden muß und daß vor allem, abgesehen von etwaigen manipulatorischen Epithelverletzungen, es darauf ankommt, ob die Versuchsflüssigkeit für das Epithel different ist oder nicht. Die innerste Schicht des Epithels wird ja, wie die mikroskopische Untersuchung zeigt, und wie Dogiel[7]),

---

[1]) Ich bin meinem während des Druckes dieser Arbeit leider verstorbenen Kollegen, Herrn Prof. E. Burckhardt-de Bary sehr zu Danke verpflichtet dafür, daß er mir Gelegenheit zu solchen Beobachtungen gegeben hat. — [2]) Lehrbuch der Kystoskopie. Wiesbaden 1889. — [3]) Atlas der Kystoskopie. Basel 1891. — [4]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1891, S. 317 ff. — [5]) Ebenda 1897, S. 428 ff. — [6]) Ebenda 1903, S. 1. — [7]) Arch. f. mikrosk. Anat. 35, 389 ff., 1890.

Disse[1]), Gerota (l. c.), London (l. c.) u. a. übereinstimmend angeben, von sehr großen, platten Zellen gebildet, deren oberflächlichste Schicht ein dichtes, vom körnigeren, basalen Teil deutlich unterschiedenes Gefüge zeigt [Cuticularbildung nach Dogiel (l. c.)]. Diese Zellen sind, wie die Zellen der tieferen Lagen, durch eine hyaline, stark lichtbrechende Substanz miteinander verkittet. Gerota erhielt nun bei seinen Versuchen eine sehr langsame Diffusion von kristalloiden Harnbestandteilen, ebenso von Glukose, Cyanwassersoff, Ferrocyannatrium, aus konzentrierten Lösungen, welche durch die Intercellularsubstanz — die Berlinerblaureaktion der mikroskopischen Präparate von Ferrocyannatriumversuchen zeigte dies — sich vollzieht; Substanzen also, welche indifferent für das Epithel sind. Die ebenfalls für die Zellen indifferenten Alkaloide (Strychnin, Cocaïn, Atropin) werden dagegen gar nicht resorbiert, ein Resultat, das auch Boyer und Guinard[2]) mit Eserin, Pilocarpin, Veratrin, Lewin und Goldschmidt[3]) mit Phenylhydroxylamin erhielten. Daß aber Schädigungen des Epithels ganz andere Resultate hervorbringen können, das zeigten am besten die Versuche mit Jodkalium, welches in schwachen Konzentrationen für die Zellen indifferent ist, daher nach langem Verweilen keine Jodreaktion im Blute hervorbringt, dagegen in starker Konzentration die Schleimhaut verletzt und dann resorbiert wird.

---

[1]) Handb. d. Anat. d. Menschen 7 (1). Jena 1902. — [2]) Archives de méd. exp. 6, 882, 1894. — [3]) Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 37, 60, 1896.

Der Harn

von

Otto Weiß.

A. Allgemeines.

I. Physikalische Eigenschaften.

Der frisch entleerte menschliche Harn ist in der Regel eine homogene, klare Flüssigkeit. Nach längerem Stehen setzt sich in ihm eine zarte wolkige Trübung am Boden des Gefäßes ab, welche man als Nubecula bezeichnet. Sie besteht aus Schleim, der aus den Harnwegen stammt, sowie aus Epithelzellen und Rundzellen von gleicher Herkunft. Körnchen harnsaurer Salze können ebenfalls in der Nubecula enthalten sein. Nach neueren Untersuchungen finden sich auch Zylinder im normalen Harn. Häufig kommt es vor, daß der Harn sich beim Erkalten trübt. Die Trübung rührt von harnsauren Salzen her; sie ist von gelber, gelbgrauer oder ziegelroter Farbe und geht beim Erwärmen in Lösung. Im Harn des Neugeborenen findet sie sich regelmäßig innerhalb der ersten Lebenstage. Manchmal zeigt sich im menschlichen Harn eine Trübung, die schon bei der Entleerung vorhanden ist. Sie ist von hellgrauer Farbe und verschwindet beim Erwärmen nicht. Bedingt ist sie durch Erdphosphate (s. u.). Der Harn der Pflanzenfresser ist gewöhnlich in ähnlicher Weise trübe; hier sind vorwiegend Karbonate und in geringem Betrage Phosphate der alkalischen Erden die Ursache davon.

Die Farbe des Harnes kann von hellbernsteingelb bis zum Rotbraunen wechseln. Sie ist einmal abhängig vom Wassergehalt; beim Dürstenden und nach reichlicher Schweißabsonderung ist sie dunkel, bei kühlem Wetter und nach Aufnahme größerer Wassermengen ist sie hell. Außerdem ist sie verschieden je nach der Reaktion: alkalische Harne sind gewöhnlich blasser als saure. Man kann auch künstlich die Farbe des sauren Harnes heller machen, wenn man Alkali zusetzt. Endlich hängt die Farbe von der Natur der im Harn enthaltenen Farbstoffe ab. Hierüber siehe S. 379 bis 383. Der Harn absorbiert die Farben des Spektrums zunehmend nach dem violetten Ende hin. Die Exstinktionskoeffizienten für die einzelnen Farben hat Vierordt[1]) bestimmt. Die folgende Tabelle gibt seine Beobachtungen an sehr pigmentreichen normalen Harnen wieder. In ihr enthält die letzte Kolumne die Zahl, welche

[1]) Zit. nach Neubauer-Vogel, Anleitung zur qualit. u. quantit. Analyse des Harns, S. 502.

angibt, wieviel mal größer der Exstinktionskoeffizient des am stärksten absorbierenden Harnes war als der des am schwächsten absorbierenden.

	Exstinktionskoeffizienten		
	absolut	relativ	max. Abweichung
C 15 D — C 65 D	0,0515	1	1,84
D 87 E — E 8 F	0,0819	1,59	2,14
E 8 F — E 26 F	0,0966	1,88	2,15
E 26 F — E 45 F	0,1062	2,06	1,93
E 45 F — E 63 F	0,1159	2,25	1,83
E 63 F — E 80 F	0,1259	2,44	1,71
E 80 F — F	0,1379	2,68	1,57
F — F 21 G	0,1768	3,37	1,40
F 21 G — F 44 G	0,1995	3,87	1,47
F 44 G — F 65 G	0,2325	4,51	1,49
F 65 G — F 87 G	0,2818	5,47	1,68
F 87 G — G 10 H	0,3298	6,40	1,68

Der Harn fluoresziert. Gelbroter Harn fluoresziert grün oder gelb, hellgelber blau. Die Ebene des polarisierten Lichtes dreht der Harn nach links.

Der Geruch des Harnes ist von der Ernährung abhängig. Bei Genuß von Fleisch, Brot, Butter und Wasser ist er angenehm aromatisch, an den Geruch der Fleischbrühe erinnernd. Viele Stoffe, die Nahrungs- oder Genußmitteln ihren charakteristischen Geruch verleihen, gehen unverändert in den Harn über, erinnert sei an das Aroma des Kaffees und der Erdbeeren. Die Aufnahme mancher Nahrungsmittel verleiht dem Harn einen besonderen Geruch, so der Genuß von Spargel (siehe unten). Der Geschmack des Harnes ist bei Prüfung mit den vorderen Teilen der Zunge bitter und salzig. Verschluckt man Harn, so kommen auch die aromatischen Stoffe mit zur Geschmacksempfindung, die dann auch das Aroma enthält, wie es der Geruch vermittelt.

Die Dichte des Harnes hängt vom Verhältnis der Menge des Wassers und der festen Bestandteile ab. Sie ist gewöhnlich 1,017 bis 1,020. Nach heftigem Schwitzen kann sie auf 1,040 ansteigen, nach Aufnahme von viel Wasser bis zu 1,002 sinken. Der Harn Neugeborener hat eine geringe Dichte, 1,005 bis 1,007. Die Bestimmungen der Dichte des Harnes geschehen nach den in der Physik für die Dichtigkeitsbestimmung gebräuchlichen Methoden.

Der osmotische Druck des Harnes ist, wie zu erwarten, großen Schwankungen unterworfen. Die Gefrierpunktsdepression schwankt unter normalen Verhältnissen zwischen $\Delta = 0{,}87$ bis $\Delta = 2{,}71$ Grad. Bugarszky[1]) hat eine Beziehung zwischen Gefrierpunksdepression und spezifischem Gewicht abgeleitet. Hiernach soll $\frac{\Delta}{s-1} = 75$ sein. Die Beziehung hat jedoch selbst für normale Harne nur annähernde Gültigkeit[2]).

[1]) Bugarszky, Pflügers Arch. 68, 389. — [2]) Steyrer, Hofmeisters Beitr. 2, 312.

Die ausgedehnte Literatur über das physikalisch-chemische Verhalten des Harnes findet man bei Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre 2, 247 bis 384.

II. Chemische Eigenschaften.

Der menschliche Harn reagiert gewöhnlich sauer gegen Lackmuslösung. Im Stoffwechsel entstehen aus neutralen Substanzen, die mit der Nahrung aufgenommen werden, Säuren, die in den Harn übergehen, so z. B. aus den Proteïden Schwefelsäure, Phosphorsäure und organische Säuren. Hierdurch kommt es, daß die Säureäquivalente die Basenäquivalente übertreffen. Für die anorganischen Säuren und Basen zeigt dies folgende Zusammenstellung, die nach Bestimmungen von Stadelmann [1]) berechnet ist. Sowohl Säuren wie Basen sind auf ihre Wasserstoffäquivalente umgerechnet:

Säureäquivalente: Cl = 0,2784; SO_4 = 0,0580; PO_4 = 0,1284.
Basenäquivalente: Na = 0,2382; K = 0,0662; NH_4 = 0,0351; Ca = 0,0020; Mg = 0,0073;
Summe der Säureäquivalente: 0,4648;
Summe der Basenäquivalente: 0,3188.

Auf den Säuregrad des Harnes wirken besonders die Nährstoffe ein. Bei vorwiegend vegetabilischer Ernährung kann der Harn alkalisch werden. Dies tritt dann ein, wenn viel pflanzensaure Alkalien einverleibt worden sind. Die organischen Säuren derselben werden dann zu Kohlensäure und Wasser oxydiert, und das fixe Alkali bleibt in den Gewebssäften, von wo es ins Blut und weiter in den Harn übergeht. Auch während der Verdauung kann der Harn alkalisch werden, dadurch daß dem Blute durch die Bildung des Magensaftes Säure entzogen wird. Hierdurch muß natürlich die Alkalität des Blutes und damit auch die des Harnes vermehrt werden. Ob Muskelanstrengungen den Säuregrad des Harnes erhöhen, ist nicht ganz sicher, behauptet wird es von Hoffmann [2]), Ringstedt [3]), Oddi und Tarulli [4]), bestritten von Aducco [5]). Nach Hoffmann soll starke Schweißsekretion den Säuregrad des Harnes herabsetzen. Über die Wirkung von Einverleibungen freier Mineralsäuren auf die Harnacidität siehe Seite 344.

Der Harn der Fleischfresser ist, solange sie naturgemäß ernährt werden, stark sauer. Der Pflanzenfresserharn ist alkalisch, wird aber beim Hungern sauer.

Bestimmung des Säuregrades des Harnes.

Die Bestimmungen der Acidität des Harnes [6]) können von zwei Gesichtspunkten aus unternommen werden. Man kann einmal versuchen, die Gewichtsmenge des Wasserstoffes, der durch Metall vertretbar ist, im Harn durch Titration zu bestimmen. Die Titrationsmethoden können auf diese Frage jedoch keinen genügenden Aufschluß geben, was durch die Natur der

[1]) Stadelmann, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 17, 433. — [2]) Hoffmann, siehe Malys Ber. 14, 213. — [3]) Ringstedt, ebenda 20, 196. — [4]) Oddi und Tarulli, ebenda 24, 542. — [5]) Aducco, ebenda 17, 179. — [6]) Ich folge hier den Ausführungen von Heffter, Erg. d. Phys. 1 (1), 438.

Indikatoren[1]) bedingt ist. Zweitens kann man die Menge der im Harn enthaltenen freien Wasserstoffionen bestimmen. Dies hat mit Hilfe der Konzentrationskettenmethode zu geschehen. v. Rohrer[2]) hat auf diese Weise gefunden, daß in einem Liter Harn im Mittel $30 \cdot 10^{-7}$ g Wasserstoffionen frei enthalten sind. Die Bestimmungen schwankten zwischen $4 \cdot 10^{-7}$ und $76{,}4 \cdot 10^{-7}$ g im Liter; bei Hoeber[3]) schwankten sie zwischen $4{,}7 \cdot 10^{-7}$ und $100 \cdot 10^{-7}$ und betrugen im Mittel $49 \cdot 10^{-7}$ g im Liter. Eine Beziehung zwischen den Aciditätswerten, welche durch Titration, und denen, die durch die Gaskettenmethode gewonnen werden, besteht nicht.

B. Zusammensetzung des Harnes.

Die am Tage entleerte Harnmenge wird gewöhnlich gleich 1500 ccm angegeben. Hierin sind etwa 60 g feste Bestandteile enthalten. Über ihre Verteilung auf die einzelnen Stoffe des Harnes gibt die folgende Tabelle Aufschluß.

Anorganische Bestandteile 25 g		Organische Bestandteile 35 g	
Natriumchlorid ($NaCl$)	15 g	Harnstoff	30,0 g
Schwefelsäure (SO_4H_2)	2,5 „	Harnsäure	0,7 „
Phosphorsäure (P_2O_5)	2,5 „	Kreatinin	1,0 „
Kali (K_2O)	3,3 „	Hippursäure	0,7 „
Ammoniak (NH_3)	0,7 „	Übrige Stoffe	2,6 „
Magnesia (MgO)	0,5 „		
Kalk (CaO)	0,3 „		
Übrige Stoffe	0,2 „		

Die Zusammensetzung des Harnes ist beträchtlichen Schwankungen unterworfen. Besonders wechselt die Quantität des abgesonderten Wassers sehr. Sie hängt teils von der Menge des aufgenommenen Wassers, teils von der Ausgiebigkeit der Wasserausscheidung auf anderen Wegen ab. So kann bei hoher Außentemperatur wegen der reichlichen Schweißabsonderung die Harnmenge auf 400, ja auf 300 ccm sinken. Die Aufnahme großer Quantitäten Wasser vermehrt dagegen die Harnmenge sehr beträchtlich. Man hat die Tagesmenge auf 3000 ccm und mehr steigen sehen. Beim normalen Menschen fällt das Maximum der Absonderung in die ersten Stunden nach dem Aufstehen und in die ein bis zwei Stunden nach den Mahlzeiten liegenden Zeiten. Das Minimum fällt in die Zeit von 2 bis 4 Uhr Nachts.

Die Menge der festen Stoffe wechselt weit weniger als die Wassermenge, wenigstens bei gleichmäßiger Ernährung. Man kann die Menge der festen Bestandteile nach der folgenden Formel annähernd berechnen. Wenn man das spezifische Gewicht des Wassers bei 15° C gleich 1000 setzt und das spezifische Gewicht des Harnes (entsprechend gemessen) mit h bezeichnet, so ist $(h - 1000)\ 2{,}33$ die Menge der festen Substanz, die in 1000 ccm Harn enthalten ist. Die Zahl 2,33 ist von Haeser ermittelt, man nennt sie den Haeserschen Koeffizienten.

[1]) Vgl. Ostwald, Die wissensch. Grundlage der analyt. Chemie 1901; Zeitschr. f. physikal. Chemie **3**, 190. — [2]) v. Rohrer, Arch. f. d. ges. Physiol. **86**, 586. — [3]) Hoeber, Hofmeisters Beitr. **3**, 525.

Für gewisse Fragen des Stoffwechsels ist es von Interesse, die Beziehung zwischen Kohlenstoffgehalt und Stickstoffgehalt des Harnes zu kennen. Der Quotient $\frac{C}{N}$ ist in der Regel gleich 0,87, er schwankt zwischen 0,7 und 1 [Scholz, Bouchard, Pregl, Tangl[1])].

I. Die anorganischen Bestandteile.

Von anorganischen Säuren kommen im Harn vor: Salzsäure, Flußsäure, Phosphorsäure, Schwefelsäure, Kohlensäure, Kieselsäure, Salpetersäure, salpetrige Säure, bei einigen Tieren auch schweflige Säure. An Basen enthält der Harn: Natron, Kali, Ammoniak, Kalk, Magnesia und Eisen. Über die täglich ausgeschiedene Menge dieser Substanzen gibt die Tabelle auf S. 339 Auskunft.

Der Nachweis der anorganischen Bestandteile geschieht nach den in der Chemie gebräuchlichen Methoden, so daß hier darauf nicht eingegangen werden soll. Man vergleiche die Handbücher der physiologischen Chemie.

1. Säuren.

1. Chlorwasserstoff. Der Gehalt des Harnes an Chlorwasserstoff ist proportional der Menge der Chloride, die mit der Nahrung aufgenommen werden. In der täglich bei Ernährung mit gemischter Kost ausgeschiedenen Chloridmenge ist an Chlor 6 bis 10 g enthalten. Tierharn ist ärmer an Chloriden als Menschenharn.

Der Chloridgehalt des Harnes wird vermehrt durch reichlichen Wassergenuß, durch Muskelanstrengungen, besonders aber durch Einnahme von Kalisalzen[2]). Auch Einverleibung von Chloroform kann den Chlorgehalt des Harnes erhöhen[3]). Nach Ausrottung der Schilddrüse sinkt der Chlorgehalt des Harnes[4]). Bei dauernder Entziehung des Kochsalzes sinkt der Chloridgehalt auf Spuren[5]).

Von Berlioz und Lepinois[6]) ist behauptet worden, daß sich Chlor auch in organischen Verbindungen im Harn finde; doch ist dieser Angabe vielfach widersprochen worden.

2. Fluorwasserstoff. Nach Berzelius[7]) sind Spuren von Fluor im Harn vorhanden.

3. Schwefelsäure. Die Schwefelsäure findet sich im Harn teils als selbständige Verbindung, teils gebunden an einen organischen Atomkomplex. Die freie Schwefelsäure wird auch A-Schwefelsäure, die gebundene auch als B-Schwefelsäure bezeichnet. Die täglich ausgeschiedene Schwefelsäuremenge beträgt als SO_3 ausgedrückt 1,5 bis 3 g. Hiervon ist unter normalen Ver-

---

[1]) Literatur siehe bei Pregl, Pflügers Arch. **75**, 87; Tangl, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1899. Supplbd. S. 251. — [2]) Bunge, G., Zeitschr. f. Biol. **9**, 121. — [3]) Zeller, Zeitschr. f. physiol. Chem. **8**, 74; Kast, A., ebenda **11**, 277; Vitali, Chem. Zentralbl. 1899, II, 61. — [4]) Roos, E., ebenda **21**, 25. — [5]) Müller, Fr., Zeitschr. f. klin. Med. **16**, 496; Mester, ebenda **24**, 441. — [6]) Berlioz u. Lepinois, siehe Chem. Zentralbl. 1894, I, 912; Petit u. Terrat, Journ. Pharm. Chim. **29**, 585; Vitali, Chem. Zentralbl. 1897, II, 54; Ville et Moitessier, siehe Malys Ber. **31**, 413; Meillère, ebenda **31**, 414; Bruno, ebenda **31**, 414. — [7]) Berzelius, General Views of the composition of animal fluids, 1812, p. 61.

hältnissen etwa der zehnte Teil gebundene Schwefelsäure, doch schwankt die Menge der gebundenen Schwefelsäure sehr. Über die Ursache dieses Verhaltens siehe Seite 372. Nicht aller Schwefel des Harnes ist in Form von Schwefelsäure vorhanden, sondern etwa 20 Proz. sind in anderer Form organisch gebunden; man bezeichnet ihn als neutralen Schwefel. Über seine Natur wird im folgenden noch berichtet werden. Hier sei nur erwähnt, daß der neutrale Schwefel den Organismus in Form von Rhodanwasserstoff, von Cystin, von Taurinderivaten, von Mercaptanen und von einigen komplizierten organischen Säuren verläßt.

Aller im Harn ausgeschiedene Schwefel rührt von dem Zerfall eiweißartiger Substanzen beim Stoffwechsel her. Hierfür spricht die Tatsache, daß bei vermehrtem Abbau von Eiweiß im Organismus der Schwefelgehalt des Harnes zunimmt [1]). Daher geht gewöhnlich die Schwefelausscheidung der Stickstoffausscheidung parallel; das Verhältnis des Stickstoffes zur Schwefelsäure ist etwa 5 : 1. Eine strenge Konstanz dieses Verhältnisses ist nicht zu erwarten, einmal weil ein wechselnder Teil des Schwefels als neutraler Schwefel ausgeschieden wird, und dann, weil der Gehalt der Eiweißkörper an Schwefel größeren relativen Schwankungen unterworfen ist als ihr hoher Stickstoffgehalt.

Die im Harn möglichen schwefelsauren Salze sind mit alleiniger Ausnahme des Kaliumsulfates leicht lösliche Körper.

Nachweis: Der Harn wird stark mit Essigsäure angesäuert und danach mit Baryumchlorid versetzt. Ein entstehender feinpulveriger Niederschlag wird sogleich, (um dem Ausfallen der Harnsäure zuvorzukommen), mit verdünnter Salzsäure erwärmt. Bleibt dann ein weißer Niederschlag bestehen, so ist die Gegenwart von A-Schwefelsäure dargetan. Zum Nachweise der B-Schwefelsäure verwendet man das Filtrat des mit Essigsäure und Baryumchlorid gefällten Harnes. Es wird mit Salzsäure und Baryumchlorid erwärmt. Entsteht beim Erwärmen ein Niederschlag, so ist er auf die Gegenwart von B-Schwefelsäure zu beziehen. Der neutrale Schwefel wird im Harne nachgewiesen, nachdem A- und B-Schwefelsäure gefällt worden sind. Man entfernt das Baryum durch Soda und dampft zur Trockne ein. Dann schmelzt man den Rückstand mit Salpeter, nimmt mit Wasser auf, säuert mit Salzsäure an und setzt Baryumchlorid hinzu. Ein weißer Niederschlag zeigt die Gegenwart von Schwefel an.

4. **Thioschwefelsäure** ist von Schmiedeberg [2]) und Meissner [3]) im normalen Harn von Hunden nachgewiesen worden. Im menschlichen Harn findet sie sich nicht [4]).

5. **Phosphorsäure.** Die Phosphorsäure geht zum größten Teil aus der Nahrung unverändert in den Harn über [5]), zum kleineren ist sie das Endprodukt des Zerfalles von Nucleïnsubstanzen, Protagon und Lecithin [6]) beim Stoffwechsel. Daher ist der Phosphorsäuregehalt des Harnes groß bei phosphorreicher Fleischkost [7]), klein bei Pflanzenkost. Bei der Abhängigkeit der

[1]) Beck und Benedikt, Pflügers Arch. 54, 27; Munk, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1895, S. 386. — [2]) Arch. f. Heilk. 8, 422. — [3]) Zeitschr. f. rat. Med. (3) 31, 322. — [4]) Salkowski, Pflügers Arch. 39, 221. — [5]) Schetelig, Virchows Arch. 82, 437. — [6]) Gumlich, Zeitschr. f. physiol. Chem. 18, 508; Roos, ebenda 21, 19; Weintraud, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1895, S. 382. — [7]) Ein Maß für die Zersetzung phosphorhaltiger Proteïde ist an dem Phosphorgehalt des Harnes bisher nicht zu gewinnen. Milroy u. Malcolm, Journ. of Physiol. 23, 217; Röhmann u. Steinitz, Pflügers Arch. 72, 75; Löwi, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 44, 1, 45, 157.

Phosphatausscheidung von dem Phosphatgehalt der Nahrung ist, wie zu erwarten, das Verhältnis des Stickstoffgehaltes zum Phosphatgehalt nicht konstant. Ehrström[1]) hat an sich selbst beobachtet, daß im Organismus eine beträchtliche Menge von Phosphorsäure unabhängig vom Verhalten der Stickstoffbilanz aufgespeichert[2]) werden kann. Bei ganz bestimmter Ernährung kann aber das Verhältnis von Stickstoff- und Phosphorsäureausscheidung konstant werden, so ist es bei Fleischkost bei Hunden 8,1 : 1 [Voit[3])]. Beim Hungern wird das Verhältnis kleiner[4]), weil außer der Muskelsubstanz und anderen stickstoffhaltigen Geweben auch ein phosphorhaltiges Gewebe stark abgebaut wird, nämlich die Knochensubstanz. Wenn die Nahrung viel Calcium und Magnesium enthält, so wird im Harn wenig Phosphorsäure selbst bei phosphatreicher Nahrung ausgeschieden, weil alle Phosphate im Darm an Calcium und Magnesium gebunden werden. Bei Pflanzenfressern ist der Harn sehr arm an Phosphaten; denn hier werden (wenigstens subcutan injizierte) Phosphate durch den Darm ausgeschieden[5]). Starke Muskelanstrengungen vermehren die Phosphatausscheidung beträchtlich[6]). Die normalerweise ausgeschiedene Phosphorsäuremenge (P_2O_5) beträgt 1 bis 5 g. Hiervon sind nach von Ott[7]) $^6/_{10}$ als primäres und $^4/_{10}$ als sekundäres Phosphat vorhanden. Es kommt vor, daß der Harn ein Sediment von Phosphaten zeigt, auch bei gesunden Individuen. Es soll sich dabei um eine Vermehrung der Kalkausscheidung bei verminderter Phosphorsäureausscheidung, jedenfalls um Störung des Verhältnisses der Phosphorsäure und der alkalischen Erden im Harn handeln[8]).

Löslichkeitsverhältnisse der Phosphate. Leicht löslich sind die primären, sekundären und tertiären Alkaliphosphate, schwerer löslich die Phosphate der alkalischen Erden des Harnes, des Magnesiums und des Calciums. Das primäre Phosphat des Magnesiums $Mg(PO_4)_2H_4$ ist leicht löslich, von dem des Calciums lösen sich $1^3/_7$ g in 1000 Teilen Wasser. Neutralsalze, die im Harn vorhanden sind, erhöhen die Löslichkeit, so daß alles Calcium im Harn als Phosphat gelöst sein könnte. Das sekundäre Phosphat des Magnesiums löst sich in einem Liter Wasser zu drei Teilen, das des Calciums nur zu 0,15 Teilen; doch wird nach v. Ott die Löslichkeit durch die Gegenwart von Natriumchlorid und primärem Alkaliphosphat gehoben. Das Magnesium könnte so in Form des sekundären Phosphates im Harn vollkommen gelöst sein, das Calcium dagegen nicht. Vielmehr muß dies zum Teil als primäres Phosphat im Harn vorhanden sein. Hierfür spricht auch, daß das sekundäre Calciumphosphat aus dem Harn ausfällt, wenn man ihn mit Ammoniumhydrat oder Kalihydrat versetzt, bis die Reaktion nur noch ganz schwach sauer ist. In schwach sauren Harnen findet sich das sekundäre Calciumphosphat zuweilen als kristallinisches Sediment. Man hat zu beachten, daß beim Erhitzen des Harnes zum Sieden das sekundäre Calciumphosphat sich in primäres und tertiäres verwandelt, wobei das tertiäre ausfällt und das primäre die Reaktion stark sauer macht. Die tertiären Phosphate der alkalischen Erden sind schwer löslich. Vom Magnesiumphosphat lösen sich nur 0,2 g im Liter, vom

[1]) Ehrström, Skand. Arch. f. Physiol. 14, 82. — [2]) Für eine solche Aufspeicherung sprechen auch die Beobachtungen bei Krankheiten, in denen die Ausscheidung der Purine (s. u.) vermehrt ist. Hier kann sogar die Phosphatausscheidung im Harn herabgesetzt sein. — [3]) Voit, Handbuch d. Physiol. v. Hermann 6 (1), 79. — [4]) Munk, Virch. Arch. 131, Supplbd. S. 158. — [5]) Bergmann, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 47, 77. — [6]) Preysz, Malys Jahresber. 21, 352; Klug u. Olsavszky, Pflügers Arch. 54, 21; Munk, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1895, S. 385. — [7]) v. Ott, Zeitschr. f. physiol. Chem. 10, 1. — [8]) Panek, Malys Jahresber. 10, 112; Iwanoff, Biochem. Zentralbl. 1, 710; Soetbeer u. Krieger, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 72, 552.

Calciumphosphat sogar nur 0,01 g. Beide können sich als Sedimente im Harn finden. Eine schwer lösliche Doppelverbindung sei noch erwähnt, die sich im normalen Harn selten, regelmäßig aber in faulendem, ammoniakhaltigem Harn als Sediment findet, das Ammonium-Magnesiumphosphat (Tripelphosphat).

Aus diesen Eigenschaften der phosphorsauren Salze folgt, daß ein alkalischer Harn stets ein Sediment von tertiärem Phosphat oder von Ammonium-Magnesiumphosphat enthalten muß.

6. **Die Kohlensäure** findet sich im Harn teils als Gas (siehe unten), teils gebunden an Basen. Von den Karbonaten sind leicht löslich die der Alkalien, die Karbonate der alkalischen Erden sind schwerer löslich, die primären leichter als die sekundären. Die Menge der gebundenen Karbonate wechselt sehr; sie kann nach der Aufnahme von Stoffen, die nach dem Abbau im Stoffwechsel freies Alkali hinterlassen (pflanzensaure Salze), so groß werden, daß der Harn eine Trübung durch Magnesium- und Calciumkarbonat erfährt. Bei vielen Pflanzenfressern ist dies die Regel.

7. **Salpetersäure.** In kleinen Mengen findet sich im Harn Salpetersäure [1]), die aus der Nahrung stammt. Aus ihr bildet sich in stehendem Harn salpetrige Säure [2]). Nach Richter [3]) soll sie auch im frischen Harn vorhanden sein.

Kieselsäure ist im Harn in geringer Menge nachgewiesen worden.

Wasserstoffsuperoxyd hat Schönbein [4]) im Harn aufgefunden.

2. Basen.

1. Alkalien.

1. **Kalium.** Die Mengen des ausgeschiedenen Kaliums schwanken je nach der Ernährung. Im Mittel werden bei gemischter Kost in 24 Stunden 1,9 bis 3,2 g Kalium [5]) ausgegeben. Bei reiner Fleischernährung ist der Kaliumgehalt des Harnes am größten, kleiner bei Ernährung mit Fleisch und Brot, am kleinsten bei reiner Brotnahrung [6]). Beim Hungern wird der Kaliumgehalt des Harnes erhöht, weil kalireiche Gewebe zerfallen.

2. **Natrium.** Die Natriummenge beträgt im Mittel 4 bis 5,4 g am Tage. Zwischen Kalium- und Natriumausscheidung besteht ein merkwürdiger Antagonismus. Durch Zufuhr von Kaliumphosphat oder -citrat wird die Natriumausscheidung, in etwas geringerem Grade durch Zufuhr von Natriumkarbonat oder -citrat die Kaliumausscheidung gesteigert [6]).

3. **Ammonium** (vgl. das Kapitel über die Harnstoffbildung). Die tägliche Ammoniummenge schwankt zwischen 0,3 und 1,2 g; sie ist im Mittel 0,6 bis 0,8 g. Das Ammonium rührt von den abgebauten Eiweißstoffen her. Daher ist seine Menge groß bei Fleischernährung, klein bei vegetabilischer Kost. Man nimmt an, daß das Ammonium zur Neutralisation des Säureüberschusses diene, der bei den Verbrennungsprozessen im Organismus entsteht.

[1]) Wulffius, Dissert., Dorpat 1861; Schönbein, Journ. f. prakt. Chem. 92, 152. — [2]) Schönbein, a. a. O.; Röhmann, Zeitschr. f. physiol. Chem. 5, 241; Karplus, Zentralbl. f. klin. Med. 14, 577. — [3]) Richter, Chem. Zentralb. 2, 176. — [4]) Schönbein, Journ. f. prakt. Chem. 92, 168. — [5]) Salkowski, Virch. Arch. 53, 209; Stadelmann, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 17, 433; Beckmann, Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1890, S. 266. — [6]) Bunge, Zeitschr. f. Biolog. 9, 117.

Doch hat man zu bedenken, daß auch bei andauernder Zufuhr von viel Alkali Ammonium im Harn [1]) ausgeschieden wird. Wenn man dem Körper der Fleischfresser Ammoniumsalze einverleibt, deren Säure zu Kohlensäure oxydiert werden kann, so werden sie in Harnstoff verwandelt [2]). Dasselbe geschieht mit eingegebenem Ammoniumkarbonat. Ammoniumsalze mit nicht oxydierbarer Säure werden dagegen unverändert im Harn ausgeschieden. Bei Pflanzenfressern wird ziemlich alles einverleibte Ammonium als Harnstoff ausgeschieden. Wenn es daher an Säuren gebunden war, die nicht zu Kohlensäure oxydiert werden können, so ist klar, daß der Organismus der Tiere reicher an Säure werden muß. Die Pflanzenfresser müssen nun diese Säurevermehrung im wesentlichen durch fixes Alkali kompensieren und gehen daher zugrunde [3]). Beim Fleischfresser und beim Menschen dagegen wird überschüssige Säure durch Ammonium neutralisiert. Daher vermehrt Säurezufuhr bei diesen Tieren die Ammoniumausscheidung, bei organischen Säuren aber nur dann, wenn sie im Organismus nicht zu Kohlensäure verbrannt werden [4]).

2. Alkalische Erden.

Magnesium. Calcium. Die täglich ausgeschiedene Magnesiummenge beträgt im Mittel 0,11 bis 0,17 g, die Calciummenge im Mittel 0,09 bis 0,18 g [5]). Die Quantität dieser beiden Basen ist in hohem Grade von der Ernährung abhängig. Die Ausscheidung ist indessen kein Maß für die Menge der eingenommenen Kalksalze und auch nicht für die Menge der resorbierten; denn es kommt vor, daß die resorbierten Kalksalze wieder in den Darm ausgeschieden werden, und ferner werden eingenommene Kalksalze bei Gegenwart von Alkaliphosphaten nicht resorbiert [6]).

3. Eisen.

Eisen. Das Eisen läßt sich nur in der Harnasche nachweisen. Man nimmt an, daß es in Form einer organischen Verbindung sich im Harne finde [7]). Die Angaben über die tägliche Menge schwanken zwischen 0,5 und 11 mg. Nach Kunkel und Garrod [7]) enthält die ausgefallene Harnsäure Eisen, sowohl die durch Salzsäure gefällte als auch die spontan ausgefallene, die letzte reichlicher.

3. Die Gase des Harnes.

Im Liter Harn sind 100 bis 200 ccm Gas enthalten, davon sind 83 bis 95 Proz. Kohlensäure, 0,5 Proz. Sauerstoff, 6 bis 16 Proz. Stickstoff [8]).

[1]) Stadelmann (und Beckmann), Einfluß der Alkalien auf den Stoffwechsel, 1890; Camerer, Zeitschr. f. Biol. **43**, 67. — [2]) v. Knieriem, Zeitschr. f. Biol. **10**, 263; Feder, ebenda **13**, 256; Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chem. **1**, 1; J. Munk, ebenda **2**, 29; Coranda, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **12**, 76; Schmiedeberg, ebenda **7**, 424; Walter, ebenda **7**, 148; Hallervorden, ebenda **10**, 125; Pohl und Münzer, ebenda **43**, 28; Rumpf u. Kleine, Zeitschr. f. Biol. **34**, 65. — [3]) Winterberg, Zeitschr. f. physiol. Chem. **25**, 202. — [4]) Jolin, Skand. Arch. f. Physiol. **1**, 449. — [5]) Neubauer (und Vogel), Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse d. Harnes 1898, S. 45. — [6]) Wildt, Chem. Zentralbl. 1875, S. 74; Forster, Arch. f. Hygiene **2**, 385. — [7]) Kunkel, Sitzungsber. d. phys.-med. Ges. Würzburg 1881, S. 69; Garrod, Journ. of Path. and Bacter. November 1894, p. 104. — [8]) Planer, Zeitschr. d. Ges. d. Wien. Ärzte 1859, S. 465; Pflüger, Pflügers Arch. **2**, 165.

II. Organische Harnbestandteile.

1. Stickstoffhaltige schwefelfreie Verbindungen.

Von dem gesamten Stickstoff des Harnes erscheinen als Harnstoff 84 bis 91 Proz. Von dem Rest entfallen 2 bis 5 Proz. auf das Ammoniak, 3 Proz. auf das Kreatinin, 1 bis 3 Proz. auf die Harnsäure und die Purinkörper, der Rest von 6 Proz. auf Hippursäure, Indol, Farbstoffe u. dgl.

1. Harnstoff.

$$CO\langle^{NH_2}_{NH_2}$$

Vorkommen. Der Harnstoff ist im Jahre 1773 von Rouelle im Menschenharn aufgefunden worden. Er kommt am reichlichsten im Harn der Fleischfresser, in geringer Menge bei Pflanzenfressern vor. Der Mensch steht in der Mitte. Im menschlichen Harn finden sich täglich etwa 30 g bei Männern, bei Frauen gewöhnlich etwas weniger. Diese Zahl hat aber nur für Menschen Gültigkeit, die sich mit gemischter Kost ernähren; bei reiner Fleischnahrung ist die Harnstoffausscheidung bedeutend vermehrt. Am geringsten ist sie bei stickstofffreier Nahrung, geringer als selbst beim Hungern, weil die Zufuhr stickstofffreier Nahrung sparend auf die Zersetzung des Körpereiweißes wirkt. Jeder Steigerung des Zerfalles dieses Körpereiweißes folgt eine Vermehrung der Harnstoffausscheidung. Das zeigt sich besonders im Fieber. Man hat daher den Harnstoff als das hauptsächliche Endprodukt des Eiweißumsatzes zu betrachten. Nicht in allen Lebensaltern trifft dies in gleichem Grade zu. Vielmehr ist bei Kindern, besonders in den ersten Lebenstagen, das Verhältnis des Harnstoffes zu den übrigen stickstoffhaltigen Harnbestandteilen kleiner als bei Erwachsenen. Hiervon legt die folgende Tabelle Zeugnis ab:

	Erwachsene	Neugeborene
Harnstoff	84 bis 91 Proz.	73 bis 76 Proz.
Ammoniak	2 „ 5 „	7,8 „ 9,6 „
Harnsäure	1 „ 3 „	3,0 „ 8,5 „
Stickstoffhaltige Extraktivstoffe	7 „ 12 „	7,3 „ 14,7 „

Hiernach ist das Verhältnis bei Erwachsenen im Mittel 6,5 : 1, bei Kindern 3 : 1.

Bildung. Außerhalb des Organismus ist es bisher auf folgende Weise gelungen, Harnstoff aus Bestandteilen des Tierkörpers herzustellen.

1. Aus Eiweiß erhält man durch hydrolytische Spaltung Arginin. Dieses geht bei noch weiterer Spaltung unter Wasseraufnahme in Ornithin und Harnstoff über. Diesen Weg hat zuerst Drechsel[1]) betreten. Den chemischen Vorgang erläutert die folgende Gleichung:

[1]) Drechsel, Journ. f. prakt. Chem. 22, 476.

$$COOH-CH(NH_2)-CH_2-CH_2-CH_2-NH-C(=NH)NH_2 + H_2O$$

Arginin

$$= COOH-CH(NH_2)-CH_2-CH_2-CH_2NH_2 + CO(NH_2)_2$$

Ornithin, Harnstoff

Bei den verschiedenen Eiweißkörpern ist die Ausbeute an Arginin, das allein Harnstoff zu liefern vermag, sehr verschieden. Die Eiweißstoffe, welche im Säugetierorganismus eine Rolle spielen, liefern zwischen 2 und 10 Proz. Arginin, also ebensoviel Harnstoff. Mithin kann nicht aller Harnstoff auf dem beschriebenen Wege aus Eiweiß gebildet werden.

2. Auf dem Wege der Oxydation gelang es Hofmeister[1]), aus Eiweiß Harnstoff darzustellen. Er ließ Permanganat in ammoniakalischer Lösung bei Körpertemperatur auf Albumin oder Leim einwirken und konnte auf diese Weise Harnstoff gewinnen. Die Ausbeute an Harnstoff machte etwa 5 Proz. des Eiweißes aus. Größer waren die Harnstoffmengen, die Hofmeister aus Spaltungsprodukten der Eiweißsubstanzen und aus verschiedenen Körpern der Fettreihe bei Gegenwart von Ammoniak durch Oxydation gewinnen konnte. Er untersuchte Asparaginsäure, Asparagin, Leucin, Glykokoll und eine Reihe anderer Substanzen. Dabei gelang es ihm, aus Glykokoll 30 Proz. Harnstoff zu gewinnen. Es zeigte sich, daß gewisse Gruppierungen von Atomen am Kohlenstoff für die Harnstoffbildung ungeeignet sind, z. B. die Methyl- ($CH_3-C\equiv$) und die Karboxyl- ($COOH-C\equiv$) Gruppe. Hingegen können die für Oxysäuren und Amidosäuren charakteristischen Anordnungen ($-CHOH-COOH$, $-CHNH_2COOH$) in Harnstoff übergeführt werden. Dasselbe gilt für die Nitrilgruppe $-CN$, die Alkoholgruppe $-CH_2OH$ und die Säureamidgruppe $-CONH_2$, wenn auch nur bei einfachen Kohlenstoffverbindungen. Nach Hofmeister tritt ein amidhaltiger Rest $-CONH_2$ mit dem bei Oxydation des Ammoniaks entstehenden Amidrest $-NH_2$ zusammen.

3. Aus Ammoniumkarbonat, das man aus Eiweiß gewinnen kann, läßt sich nach Basarow[2]) durch Erhitzen auf 140° Harnstoff darstellen.

4. Aus karbaminsaurem Ammonium stellte Drechsel[3]) Harnstoff dar durch abwechselnde Oxydation und Reduktion, die vermittelst des Durchleitens von Wechselströmen durch die Lösung erzeugt worden waren. Der Prozeß verläuft nach Drechsel folgendermaßen:

1. $H_4NOCONH_2 + O = H_2NOCONH_2 + H_2O$
Ammoniumkarbamat

2. $H_2NOCONH_2 + H_2 = H_2NCONH_2 + H_2O$
Harnstoff

Es ist nun zu entscheiden, welche von diesen Möglichkeiten der Harnstoffbildung im Organismus realisiert ist.

---

[1]) Hofmeister, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. 37, 426; Schwarz, ebenda 41, 60; Halsey, Zeitschr. f. physiol. Chem. 25, 325. — [2]) Basarow, Journ. f. prakt. Chem. 1 (2), 283. — [3]) Drechsel, Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch. 24, 3096; Abel u. Muirhead, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 31, 15.

Gegen die Möglichkeit der Harnstoffbildung durch hydrolytische Spaltung ist nichts einzuwenden, da im Organismus auch sonst vielfach hydrolytische Spaltungen vorkommen. Ebenso gut begründet ist die Theorie der Entstehung durch Oxydation (Hofmeister). Auch die von Drechsel gefundene Möglichkeit der Bildung aus karbaminsaurem Ammonium könnte im Organismus verwirklicht sein, wie es die aus kohlensaurem Ammonium (Basarow) wirklich ist.

v. Schröder[1]) hat nämlich nachgewiesen, daß die Leber bei Hunden aus Ammoniumkarbonat Harnstoff bilden kann. Auch aus Ammoniumformiat entsteht Harnstoff, wenn es bei künstlicher Durchblutung der Leber dem Blute beigemischt worden ist. Die Versuche v. Schröders hat Salomon[2]) an der Hammelleber bestätigt. Nencki, Pawlow und Zaleski[3]) haben hierzu noch beigetragen, daß im lebenden Tiere während der Verdauung in der Pfortader mehr Ammonium enthalten ist als in der *Vena hepatica*. Aus dieser Beobachtung folgt ebenfalls, daß Ammonium in der Leber verschwindet. Den chemischen Vorgang hat man sich nach Drechsel als eine Abspaltung von Wasser zu denken:

$$CO\left\langle\begin{matrix}ONH_4\\ ONH_4\end{matrix}\right. - H_2O = CO\left\langle\begin{matrix}NH_2\\ NH_2\end{matrix}\right.$$

(Über die Harnstoffbildung aus Ammoniumsalzen vgl. S. 344). Man hat ferner beobachtet, daß Amidosäuren, wie Leucin, Glykokoll, Asparaginsäure, Asparagin, nach Einverleibung in den Tierkörper in Harnstoff übergehen können[4]). Nach Schmiedeberg[5]) werden Verbindungen, in denen die Gruppe NH_2CH_2— sich befindet, im Tierkörper zu Ammoniumkarbonat oxydiert und dann auf dem von v. Schröder gefundenen Wege in Harnstoff verwandelt. Drechsel hingegen nimmt an, daß durch die Oxydation der Amidosäuren karbaminsaures Ammonium entstehe, welches dann durch Wasserverlust in Harnstoff übergeführt werde:

$$CO\left\langle\begin{matrix}ONH_4\\ NH_2\end{matrix}\right. - H_2O = CO\left\langle\begin{matrix}NH_2\\ NH_2\end{matrix}\right.$$

Zur Stütze der Theorie von der Bildung des Harnstoffes aus karbaminsaurem Ammonium können noch folgende Tatsachen angeführt werden. Hahn und Nencki[6]) haben bei Hunden, denen eine Ecksche Fistel angelegt worden war, Vergiftungssymptome gesehen, die den Erscheinungen nach Injektion von karbaminsauren Salzen ins Blut glichen. Wenn bei den operierten Tieren Karbaminsäure in den Magen eingeführt wurde, so zeigten sich dieselben Vergiftungserscheinungen, bei gesunden Tieren konnten solche

---

[1]) v. Schroeder, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. **15**, 364; **19**, 373; Zeitschr. f. physiol. Chem. **14**, 576. — [2]) Salomon, Virchows Arch. **97**, 149. — [3]) Nencki, Pawlow, Zaleski, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. **37**, 26; Salaskin, Arch. d. scienc. biol. de St. Pétersb. **6**, 483. — [4]) Schultzen u. Nencki, Zeitschr. f. Biol. **8**, 124; v. Knieriem, ebenda **10**, 263; Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chem. **4**, 55; Salaskin, ebenda **25**, 128; Löwi, ebenda **25**, 511; Richet, Compt. rend. **118**, 368; Ascoli, Arch. f. d. ges. Physiol. **72**, 340. — [5]) Schmiedeberg, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. **8**, 1. — [6]) Hahn, Massen, Nencki, Pawlow, Arch. d. scienc. biol. d. St. Pétersbourg **1**, 401; Nencki, Pawlow u. Zaleski, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. **37**, 26; Salaskin u. Zaleski, Zeitschr. f. physiol. Chem. **29**, 517.

Fütterungen dagegen ohne merkliche Störungen geschehen. Außerdem fanden sie im Harn der operierten Tiere den Ammoniumgehalt vermehrt, und zwar erschien das Ammonium in Form des Karbamates. Aus diesen Befunden schließen Nencki und Hahn, daß der Harnstoff in der Leber aus karbaminsaurem Ammonium gebildet werde.

Von den übrigen Theorien der Harnstoffbildung soll nur noch die von Schultzen und Salkowski begründete Cyansäuretheorie erwähnt werden. Hiernach soll im Tierkörper aus Eiweiß Cyansäure und Ammonium entstehen und aus diesen beiden Harnstoff gebildet werden.

Ob eine oder mehrere der bisher geschilderten Möglichkeiten der Harnstoffbildung unter normalen Verhältnissen im Organismus verwirklicht ist, ist nicht entschieden worden. Die definitive Lösung dieser Frage muß daher der Zukunft überlassen werden.

Ort der Bildung. Die alten Physiologen glaubten, daß der Harnstoff in der Niere gebildet werde. Durch die Beobachtungen von Prévost und Dumas, Meißner [1]) und von vielen anderen ist aber nachgewiesen worden, daß im Blute Harnstoff vorhanden ist und daß seine Menge im Blute nach Exstirpation beider Nieren größer wird. Über die Stätte, an welcher diese Bildung erfolgt, geben Beobachtungen von Meißner und von v. Schröder Auskunft. Meißner hat gefunden, daß die Leber das harnstoffreichste Organ des Körpers ist. v. Schröder hat gezeigt, daß die Leber imstande ist, Harnstoff zu bilden. Wie oben berichtet worden ist, hat er eine Bildung von Harnstoff bei Durchblutung der Leber gefunden, wenn dem Blute kohlensaures Ammonium zugesetzt worden war. Aber auch bei Durchblutung der Leber mit dem Blute von Tieren, die in der Verdauung begriffen waren, ließ sich eine Zunahme der Harnstoffmenge in dem Blute nachweisen; bei Durchblutung mit dem Blute von hungernden Tieren dagegen nicht (man vergleiche hierzu die Angaben von Nencki, Pawlow und Zaleski auf S. 347). Somit ist ganz sicher nachgewiesen, daß in der Leber Harnstoff gebildet wird. Neuere Untersuchungen sprechen aber auch für eine Entstehung in anderen Geweben. So hat Kaufmann [2]) nach Ausschaltung der Abdominalorgane aus dem Kreislauf eine Zunahme des Harnstoffgehaltes im Blute der oberen Körperhälfte gefunden. Hiernach müssen außer der Leber noch andere Quellen für den Harnstoff vorhanden sein. Nähere Angaben lassen sich jedoch hierüber zurzeit nicht machen; denn die Beobachtungen über die Harnstoffausscheidung bei Erkrankung der Leber [3]) oder nach partieller Exstirpation oder nach Verödung der Leber [4]) können aus naheliegenden Gründen keine Auskunft über die Frage geben.

---

[1]) Die Literatur findet sich bei v. Schröder, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. **15**, 364; **19**, 373 und bei Voit, Zeitschr. f. Biol. **4**, 140. — [2]) Kaufmann, Compt. rend. de la soc. de biol. **46**, 93; Arch. de physiol. **6** (5), 531. — [3]) Hallervorden, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. **12**, 237; Weintraud, ebenda **31**, 30; Münzer u. Winterberg, ebenda **33**, 164; Fawitzki, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **45**, 429; Münzer, ebenda **52**, 199; Fränkel, Berl. klin. Wochenschr. 1878, S. 265; Richter, ebenda 1896, S. 453; Mörner u. Sjöqvist, Skand. Arch. f. Physiol. **2**, 448; Gumlich, Zeitschr. f. physiol. Chem. **17**, 10. — [4]) Nencki u. Hahn, a. a. O.; Slosse, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1890, S. 482; Lieblein, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. **33**, 318; Nencki u. Pawlow, Arch. d. scienc. biol. de St. Pétersb. **5**, 163; Salaskin u. Zaleski, Zeitschr. f. physiol. Chem. **29**, 517.

Eigenschaften. Harnstoff kristallisiert in wasserfreien, langen, farblosen, vierseitigen Prismen mit schiefen Endflächen, deren Schmelzpunkt bei 130 bis 132° liegt. Der Harnstoff ist sehr leicht löslich in Wasser, leicht in Alkohol, unlöslich in Äther und in Chloroform. Seine Lösungen reagieren neutral. Mit Säuren und Salzen und Metalloxyden bildet er kristallisierende Verbindungen. Von den ersten sind der salpetersaure und der oxalsaure Harnstoff durch ihre Schwerlöslichkeit in salpetersäure- und oxalsäurehaltigem Wasser ausgezeichnet.

Salpetersaurer Harnstoff ($CO(NH_2)_2 . NO_3H$) entsteht beim Versetzen von konzentrierter Harnstofflösung mit reiner konzentrierter Salpetersäure sogleich in Form von mikroskopischen Kristallen. Diese sind dünne rhombische Tafeln, deren spitzer Winkel 82° mißt, deren stumpfer oft abgeschnitten ist, so daß sechsseitige Täfelchen entstehen. Sie sind vielfach schuppenartig übereinander gelagert. In reinem Wasser ist der salpetersaure Harnstoff leicht löslich. — Oxalsaurer Harnstoff ($2[CO(NH_2)_2]H_2C_2O_4$) entsteht beim Mischen konzentrierter wässeriger Lösungen von Harnstoff und von Oxalsäure. Er kristallisiert in kurzen, dicken rhombischen Prismen. Wenn man ihn aus seiner Lösung in Wasser kristallisieren läßt, so kann man große Kristalle erhalten. Dasselbe gilt vom salpetersauren Harnstoff.

Von den Verbindungen des Harnstoffes mit Salzen ist die mit Palladiumchlorür durch ihre Schwerlöslichkeit ausgezeichnet $2[CO(NH_2)_2] . PdCl_2$. Unter den Verbindungen mit Metalloxyden ist die mit Mercurinitrat und drei Molekülen Mercurioxyd von Bedeutung, $2[CO(NH_2)_2] . Hg(NO_3)_2 . 3(HgO)$. Auf ihrer Bildung beruht die Methode seiner quantitativen Bestimmung nach Liebig.

Auf der Eigenschaft des Harnstoffes, sich mit Aldehyden zu verbinden, fußt die Reaktion von Schiff. Harnstoff wird mit wässeriger Furfurollösung und Salzsäure versetzt; dabei entsteht eine von Gelb und Grün in Blau und Violett übergehende Färbung. Mit Formaldehyd und Salzsäure gibt der Harnstoff eine unlösliche weiße Verbindung. Mit Phenylhydrazin und Essigsäure entsteht das schwerlösliche und farblose Phenylsemikarbazid ($CONH_2NHNHC_6H_5$) (Jaffe).

Durch andauerndes Erhitzen auf 130° entsteht aus dem Harnstoff Biuret, Ammoniak und Cyansäure. Alkalien, Säuren und gewisse Mikroorganismen (*Mikrococcus ureae*) verwandeln den Harnstoff durch hydrolytische Spaltung in Kohlensäure und Ammoniak. Von unterchlorigsauren oder unterbromigsauren Salzen wird er in Kohlensäure, Stickstoff und Wasser zerlegt.

Der Nachweis des Harnstoffes geschieht auf Grund der angeführten Eigenschaften, gewöhnlich mikroskopisch durch Erzeugung der Kristalle des salpetersauren Harnstoffes aus konzentrierter Harnstofflösung.

Darstellung. Der schwach angesäuerte Harn wird bei niederer Temperatur zur Sirupkonsistenz eingedampft, dann wird der Harnstoff mit reiner, konzentrierter Salpetersäure gefällt. Der Niederschlag wird abgepreßt und mit frisch gefälltem Baryumkarbonat neutralisiert. Von dem Baryumnitrat trennt man den Harnstoff durch Aufnehmen mit Alkohol. Durch Verdunsten des Alkohols erhält man Harnstoffkristalle.

Die erste Synthese des Harnstoffes hat Wöhler 1828 ausgeführt. Näher kann auf diese und andere Synthesen des Harnstoffes hier nicht eingegangen werden.

2. Karbaminsäure, $CO<^{OH}_{NH_2}$. Das Vorkommen von Karbaminsäure im Harn ist, wie Nolf [1]) gezeigt hat, fraglich.

[**3. Karbaminsäureäthylester** (Urethan) ist, wie Jaffe [2]) bewiesen hat, kein physiologischer Bestandteil des Harnes, sondern entsteht durch Einwirkung von Alkohol auf Harnstoff.]

4. Kreatinin.

```
NH———————
|        |
C=NH     |
|        |
N—CH₂—CO
|
CH₃
```

Das Kreatinin ist zuerst von Liebig im menschlichen Harn aufgefunden worden. Später hat man es auch in dem Harn von Hunden, Pferden, Rindern, Schweinen und Kaninchen nachgewiesen. Es ist mit dem Kreatinin identisch, das durch Säurewirkung aus dem Muskelkreatinin entsteht [Toppelius und Pommerehne, Wörner, bestritten von Johnson [3])]. Seine tägliche Menge beträgt 0,8 bis 1,3 g, also im Mittel etwa 1 g (Neubauer). 1,7 bis 2,1 g (St. Johnson). Beim Hungern nimmt die Kreatininmenge ab, durch eiweißreiche Nahrung, besonders durch Fleischernährung (wegen des Kreatiningehaltes des Fleisches) wird sie vermehrt. Sie steigt und fällt ungefähr gleichen Schrittes mit der Harnstoffmenge. Muskelanstrengungen haben eine Vermehrung der Kreatininausscheidung zur Folge [Grocco, Moitessier, Gregor [4])], in besonders hohem Grade sehr heftige Muskelanstrengungen [Oddi und Tarulli [5])]. Bei Säuglingen ist kein Kreatinin im Harn vorhanden, solange sie nur mit Milch ernährt werden.

Kreatinin bildet farblose, stark glänzende, monokline prismatische Kristalle. Es löst sich in 11 Teilen kalten Wassers, in warmem Wasser dagegen leichter. Ebenso ist es in warmem Alkohol leichter als in kaltem löslich, in Äther löst es sich nicht. Das Kreatinin gibt mit Mineralsäuren kristallisierende, leicht lösliche Verbindungen. In saurer Lösung wird es von Phosphormolybdänsäure und von Phosphorwolframsäure kristallinisch gefällt. Von Mercurichlorid und von Mercurinitrat wird es ebenfalls gefällt. Von allen Kreatininverbindungen ist am meisten charakteristisch das Kreatininchlorzink $(C_4H_7N_3O)_2ZnCl_2$. Es wird erzeugt dadurch, daß man Kreatininlösung mit schwach saurer Lösung von Zinkchlorid versetzt. Dabei dürfen keine freien Mineralsäuren zugegen sein. Gegebenenfalls setzt man Natriumacetat hinzu. Die aus dem Harn gewonnene Chlorzinkverbindung bildet ein sandiges gelbes Pulver, das sich aus mikroskopischen Nadeln zusammensetzt. Diese sind in Form von Rosetten angeordnet.

---

[1]) Nolf, Zeitschr. f. physiol. Chem. **23**, 505. — [2]) Jaffe, ebenda **14**, 395. — [3]) Toppelius u. Pommerehne, Arch. de pharm. **234**, 380; Woerner, Zeitschr. f. physiol. Chem. **27**, 1; Johnson, Proc. Roy. Soc. **43**, 493; **50**, 287. — [4]) Vgl. Grocco, zit. nach Malys Ber. **16**, 199; Moitessier, ebenda **21**, 182; Gregor, Zeitschr. f. physiol. Chem. **31**, 98. — [5]) Oddi u. Tarulli, zit. nach Malys Ber. **24**, 542.

Nachweis. 1. Wenn man eine verdünnte Kreatininlösung mit einigen Tropfen Nitroprussidnatriumlösung vom spezifischen Gewicht 1,003 und einigen Tropfen Natronlauge versetzt, so entsteht eine rubinrote Färbung, die dann in Gelb übergeht (Weyl). Neutralisation der Lösung mit Essigsäure läßt einen kristallinischen Niederschlag entstehen, der aus einer Nitrosoverbindung des Kreatinins besteht (Kramm); Zusatz von Essigsäure bis zu saurer Reaktion läßt eine grüne, danach eine blaue Färbung entstehen, schließlich einen Niederschlag von Berlinerblau. 2. Versetzt man eine Kreatininlösung mit einigen Tropfen wässeriger Pikrinsäurelösung und von verdünnter Kalilauge, so entsteht eine intensiv rote Färbung (Jaffe). Durch Alkalien wird Kreatinin in der Wärme in Kreatin übergeführt. Langsam vollzieht sich diese Umwandlung auch in neutralen Kreatininlösungen. Beim Kochen mit Ätzbaryt bildet sich aus dem Kreatinin Methylhydantoin und Ammoniak. Durch Oxydationsmittel kann man das Kreatinin in oxalsaures Methylguanidin verwandeln. 3. Die reduzierende Eigenschaft des Kreatinins zeigt sich auch der Fehlingschen Lösung gegenüber. Daneben hält das Kreatinin das Kupferoxyd in Lösung. Aus dieser kann es durch Zusatz von Soda gefällt werden, und zwar als weißes Kupferoxydulkreatinin: Reaktion von Maschke.

Darstellung. Um Kreatinin zu gewinnen, kann man es in Form seiner Chlorzinkverbindung abscheiden, aus der man es dann wiedergewinnt (Neubauer). Der Harn wird mit Kalkmilch alkalisch gemacht und mit Calciumchlorid gefällt, filtriert, mit Essigsäure schwach angesäuert und auf dem Wasserbade zu Sirupkonsistenz eingedampft. Nun fügt man etwas Natriumacetat hinzu, extrahiert mit Alkohol, filtriert und versetzt das klare Filtrat mit konzentrierter neutraler alkoholischer Chlorzinklösung. Der Niederschlag wird nach 48 Stunden abfiltriert und mit Alkohol gewaschen. Sodann löst man ihn in Wasser und kocht ihn eine Viertelstunde mit Bleihydrat, filtriert und dampft zur Trockne ein. Der Rückstand wird mit kaltem Alkohol auf dem Filter ausgewaschen. Aus dem Alkohol gewinnt man das Kreatinin durch Eindampfen. Auf dem Filter bleibt Kreatin zurück.

5. Xanthokreatinin hat Monari nach anstrengenden Märschen bei Menschen und bei Hunden nach Injektion von Kreatin in die Bauchhöhle gefunden [1]). Im Löwenharn kommt es reichlich vor [Colasanti [2])]. Das Vorkommen bei Menschen und Hunden wird von Stadthagen [3]) bestritten.

6. Purinkörper. Die im folgenden abzuhandelnden Körper, welche auch als Nucleïnbasen (Kossel), als Alloxurkörper (Kossel und Krüger) oder als Xanthinbasen bezeichnet werden, sind von Emil Fischer größtenteils synthetisch dargestellt worden. Er leitet die Stoffe sämtlich von einer Verbindung ab, von dem Purin:

```
N=CH
|   |
HC  C—NH\
|   ||    >CH
N—C———N//
```

Die Purinkörper kann man sich durch Substitution der Wasserstoffatome des Purins entstanden denken. Um über den Ort der Substitution ohne weiteres orientiert zu sein, numeriert man die Glieder des Purinkernes wie folgt:

```
1 N—C6
  |  |   7
2 C 5C—N
  |  |    >C8
3 N—C—N/
    4  9
```

---

[1]) Gautier, Bull. de la soc. chim. (2), **48**, 6; Monari, Malys Jahresber. **17**, 182. — [2]) Colasanti, Arch. ital. de biol. **15**, 430. — [3]) Stadthagen, Zeitschr. f. klin. Med. **15**, 383.

Die Wasserstoffatome können in den Verbindungen ihren Ort wechseln, so daß für denselben Stoff verschiedene Konstitutionsformeln resultieren (Tautomerie, s. Harnsäure).

Von den zahlreichen Verbindungen des Purins, die durch Substitution von Hydroxyl-, Amid- oder Alkylgruppen entstehen können, kommen im Harn folgende vor:

2,6,8-Trioxypurin	= Harnsäure
2,6-Dioxypurin	= Xanthin
1-Methyl-2,6-Dioxypurin	= Methylxanthin
7-Methyl-2,6-Dioxypurin	= Heteroxanthin
1,7-Dimethyl-2,6-Dioxypurin	= Paraxanthin
6-Oxypurin	= Hypoxanthin
2-Amino-6-Oxypurin	= Guanin
7-Methyl-2-Amino-6-Oxypurin	= Epiguanin
6-Aminopurin	= Adenin
	Episarkin
	Karnin.

Man nimmt allgemein an, daß die Purinkörper des Harnes von den Nucleïnsubstanzen des Zellkernes abstammen, aus denen sie zum Teil durch hydrolytische Spaltung erhalten worden sind [Salomon[1]), Kossel[2])]. Bemerkenswert ist auch, daß die einzelnen Substanzen durch Oxydation oder durch Reduktion ineinander übergeführt werden können. Die Menge der Purinkörper des Harnes ist sehr gering. Wenn man von der Harnsäure absieht — die gesondert behandelt werden soll — so finden sich täglich bei gemischter Kost etwa 87 mg, bei animalischer 44 mg, bei vegetabilischer aus Erbsen und Kraut bestehender 72 mg, bei Ernährung durch Kohl und Äpfel 111 mg [Flatow und Reitzenstein[3]) geben etwas geringere Werte an] Purinsubstanzen im Harn [Camerer[4])]. Nach Salkowski[5]) machen die Purine 8 bis 10 Proz. der Harnsäuremenge aus.

Harnsäure. 2, 6, 8-Trioxypurin, ($C_5H_4O_3N_4$):

```
HN—CO                              N=C(OH)
 |   |                              |  |
OC   C—NH\                oder (HO)C   C—NH\
 |   ||    >CO                      ||  ||    >C(OH)
HN—C—NH/                            N—C——N//
```

Vorkommen. Die Harnsäure ist zuerst von Scheele aus dem Harn dargestellt worden. Ihre tägliche Menge schwankt zwischen 0,2 und 1,25 g. Sie findet sich auch in dem Harn vieler anderer Säugetiere, besonders reichlich im Harn der Vögel und der beschuppten Amphibien, bei denen sie in Form weißer Konkremente ausgeschieden wird.

Entstehung[6]) bei Säugetieren. Früher betrachtete man die Harnsäure als ein Produkt unvollkommener Oxydation des Eiweißes, als eine Vorstufe des Harnstoffes. Nach dieser Vorstellung, die besonders von

---

[1]) Salomon, Sitzungsber. d. bot. Ver. d. Provinz Brandenburg 1880. — [2]) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chem. **22**, 176. — [3]) Flatow u. Reitzenstein, Deutsche med. Wochenschr. **23**, 354, 1897. — [4]) Camerer, Zeitschr. f. Biologie **28**, 72. — [5]) Salkowski, Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1894, S. 514. — [6]) Eine gute Literaturübersicht findet man bei Wiener, Ergebnisse der Physiol. **1**, 1.

Lehmann[1]) und Neubauer[2]) vertreten wurde, müßte also aller Harnstoff aus Harnsäure hervorgehen. Hierfür schienen Beobachtungen von Wöhler und Frerichs[3]), Meißner[4]) und von vielen anderen zu sprechen. Sie fanden, daß in den Körper eingeführte Harnsäure als Harnstoff im Harn wiedererscheint. Die Anschauung von der Entstehung der Harnsäure infolge ungenügender Oxydation ist dann besonders von Bartels[5]) näher entwickelt worden. Nach ihm hat jeder Sauerstoffmangel des Blutes eine Vermehrung der Harnsäureausscheidung zur Folge. So sollte auch die Zunahme der Harnsäureproduktion bei der Leukämie eine Folge der Verminderung des Sauerstoffgehaltes des Blutes, bewirkt durch die Abnahme der Zahl der roten Blutkörper, sein. Die Bartelssche Theorie hat einer experimentellen Prüfung nicht standhalten können. Experimente, die künstlich die Sauerstoffaufnahme verminderten, hatten keine Zunahme der Harnsäurebildung zur Folge. Ferner zeigten Pettenkofer und Voit[6]), daß Leukämiker sich im Stickstoff- und Kohlenstoffgleichgewicht befinden, daß also von einer unvollkommenen Oxydation nicht die Rede sein kann. Daher wandte man sich wieder einer Anschauung zu, die zuerst von Meißner klar ausgesprochen worden war. Nach Meißner stammt die Harnsäure von den in den Geweben vorkommenden Xanthinbasen ab. Ihre Bildung ist nach ihm ganz unabhängig von der Entstehung des Harnstoffes; nur insofern hat sie eine Beziehung dazu, daß ein Teil der gebildeten Harnsäure nachträglich in Harnstoff übergeht.

Wie richtig diese Anschauung Meißners gewesen ist, ist später durch die Untersuchungen von Horbazewski[7]) bewiesen worden. Ihm gelang es, aus Nucleïnen der Milz, aber auch aus anderen Organen, deren Nucleïne er in Alkalilauge löste und mit Blut versetzte, Harnsäure zu gewinnen. Später führte Spitzer[8]) den Nachweis, daß bei solcher Harnsäurebildung die Nucleïnbasen der Nucleïne abnehmen, ja er konnte feststellen, daß auch zugesetzte Nucleïnbasen — Xanthin und Hypoxanthin in hohem Grade, Guanin und Adenin weniger — in Harnsäure verwandelt werden, eine Beobachtung, die Wiener[9]) bestätigte.

Horbazewski nahm daher mit Meißner an, daß die Nucleïnbasen die Quelle der Harnsäure seien. Er dachte, daß zum Freiwerden dieser Basen Zellen zugrunde gehen müßten. Da ihm die Kerne der meisten Gewebszellen nicht in genügendem Maße zu zerfallen schienen, um aus ihnen die ausgeschiedene Harnsäure herzuleiten, so nahm er an, daß die farblosen Blutkörper — Gebilde, die einem regen Wechsel unterworfen sind — ausschließlich die Muttersubstanz der Harnsäure enthielten. Von dieser Ansicht ausgehend suchte Horbazewski Harnsäureausscheidung und Leukocytenzerfall in Beziehung zueinander zu bringen. Das einzige Maß, welches ihm Aufschluß über den Grad des Leukocytenzerfalles geben sollte, waren die Änderungen der Zahl der Leukocyten im Blute. Von vielen Autoren ist aber

[1]) Lehmann, Physiol. Chem. 1, 202. — [2]) Neubauer, Ann. d. Chem. u. Pharm. 99, 206. — [3]) Wöhler u. Frerichs, ebenda 65, 335. — [4]) Meißner, Zeitschr. f. rat. Med. (3), 31, 144, 305. — [5]) Bartels, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1, 13. — [6]) Pettenkofer u. Voit, Zeitschr. f. Biol. 5, 319. — [7]) Horbazewski, Monatsh. f. Chem. 3, 796; 8, 584; 10, 624; 12, 221. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chem. 3, 284; 5, 267; 7, 7; 10, 248. — [8]) Spitzer, Arch. f. d. ges. Physiol. 76, 192. — [9]) Wiener, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 42, 375.

nachgewiesen worden, daß der Wechsel der Leukocytenzahl im Blute ein zuverlässiges Maß für den Zerfall derselben nicht sein kann. Daher ist die Theorie von Horbazewski heute durch keine Gründe mehr gestützt. Vielmehr hat sich die Mehrzahl der Forscher der Anschauung angeschlossen, die einmal von Mareš [1]) ausgesprochen ist, daß nämlich die Harnsäure das Endprodukt des Stoffwechsels der Zellkerne ist. Hiernach ist ein Zerfall von Zellen nicht die notwendige Vorbedingung für die Bildung von Harnsäure.

Außer dieser Quelle der Harnsäure gibt es noch eine zweite: das Nucleïn der eingenommenen Nahrung [2]). Diese Muttersubstanz ist erst spät erkannt worden. Den Grund hierfür hat man in der Wahl des Versuchstieres zu suchen. Die Fütterungsversuche wurden nämlich meist an Hunden gemacht. Gerade diese Tiere haben aber in besonders hohem Grade die Fähigkeit, Harnsäure in ihrem Organismus in Harnstoff umzuwandeln. Versuche an anderen Tieren und am Menschen haben ergeben, daß nach Einnahme von Nucleïn und auch von Purinbasen die Harnsäureausscheidung zunimmt.

Somit gibt es zwei Quellen für die Harnsäure, eine „endogene“, die Nucleïnsubstanzen der Zellen, und eine „exogene“, die Nucleïne der Nahrung. Das Verhältnis beider zueinander haben Burian und Schur [3]) zu bestimmen versucht. Nach ihnen ist die „endogen“ entstandene Harnsäuremenge beim Menschen 0,1 bis 0,2 g täglich.

Schließlich sei noch erwähnt, daß eine Harnsäurebildung durch Synthese von Wiener [4]) wahrscheinlich gemacht worden ist.

Entstehung bei Vögeln. Bei Vögeln entsteht nur ein kleiner Teil der Harnsäure aus Nucleïnsubstanzen (v. Mach [5]). Der übrige Teil ist das Endprodukt des Eiweißstoffwechsels, also analog dem Harnstoff bei Säugetieren. Die vorliegenden Versuche sprechen dafür, daß die Hauptmenge der Harnsäure durch eine Synthese vorwiegend in der Leber gebildet werde. Wie v. Schröder [6]) gefunden hat, wird durch Einverleibung von Ammoniumsalzen die Harnsäurebildung vermehrt. Nach der Einverleibung von Harnstoff haben Meyer und Jaffe [7]) dasselbe konstatiert. Daß in der Leber eine Synthese von Ammoniak und Milchsäure zu Harnsäure stattfindet, machte Minkowski [8]) dadurch wahrscheinlich, daß er nach Exstirpation der Leber eine Vermehrung der Ammoniumausscheidung und zugleich eine Ausscheidung von Milchsäure nachwies. Sichergestellt haben diese Bildung Kowalewski und Salaskin [9]). Sie haben bei künstlicher Durchblutung der Leber eine Bildung von Harnsäure gefunden, wenn dem Blute Ammoniumlaktat oder ein anderes Ammoniumsalz mit organischer Säure zugesetzt worden war. In Versuchen von Wiener [10]) zeigte sich nach Verfütterung von Harnstoff und Milchsäure oder von anderen Oxy-, Keton- und zweibasischen Säuren oder von ihren Ureïden eine Vermehrung der Harnsäure-

[1]) Mareš, Arch. slaves de biol. 3, 207; Monatsh. f. Chem. 13, 101. — [2]) Horbazewski, a. a. O. Richter, Zeitschr. f. klin. Med. 27, 290 (und viele andere). — [3]) Burian und Schur, Zeitschr. f. physiol. Chem. 23, 55; Arch. f. d. ges. Physiol. 80, 241; 87, 239. — [4]) Wiener, a. a. O., Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. 2, 42. — [5]) v. Mach, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 24, 389. — [6]) v. Schröder, Zeitschr. f. physiol. Chem. 2, 228. — [7]) Meyer u. Jaffe, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 10, 1930. — [8]) Minkowski, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 21, 89; 31, 214; 41, 375. — [9]) Kowalewski u. Salaskin, Zeitschr. f. physiol. Chem. 33, 210. — [10]) Wiener, a. a. O.

ausscheidung. Weitere Versuche, in denen diese Substanzen mit dem Brei von Organen digeriert wurden, haben ergeben, daß auf diese Weise nur die Tartronsäure und die Dialursäure in Harnsäure umgewandelt werden. Wiener glaubt daher, daß die erwähnten Substanzen in Tartronsäure und weiter durch Addition eines Harnstoffrestes in Dialursäure und endlich durch Addition eines weiteren Harnstoffrestes in Harnsäure umgewandelt werden. Für die Milchsäure ist dieser Prozeß so zu denken:

```
CH3          COOH         HN—CO          HN—CO
|            |            |   |          |   |
CHOH         CHOH         OC  CHOH       OC  C—NH\
|            |            |   |          |   ||   >CO
COOH         COOH         HN—CO          HN—C—NH/
Milchsäure   Tartronsäure Dialursäure    Harnsäure
```

Ort der Bildung. Daß die Harnsäure nicht, wie die alten Physiologen annahmen, in der Niere gebildet wird, hat Meißner[1]) bei Vögeln nachgewiesen. Er konnte nämlich zeigen, daß nach Exstirpation beider Nieren bei Vögeln in den Geweben Ablagerungen von Harnsäure entstehen. Weiter verdanken wir Meißner den Nachweis, daß die Leber von den Organen des Vogels am meisten Harnsäure enthält. Dieser Befund, verbunden mit den Beobachtungen von Minkowski[2]), der nach Exstirpation der Leber die Harnsäureausscheidung aufhören sah, weisen zwingend darauf hin, daß beim Vogel die Harnsäure vorwiegend in der Leber entsteht. Über den Ort der Harnsäurebildung bei Säugetieren sind wir viel weniger sicher unterrichtet. Wie oben erwähnt worden ist, hat man gefunden, daß in Extrakten von verschiedenen Organen (Milz und Leber) aus Nucleïnen Harnsäure entsteht. Welches Organ im Tierkörper die Harnsäurebildung besorgt, wissen wir nicht. Nur so viel ist sicher, daß die Harnsäurebildung nicht nur in der Milz stattfinden kann; denn nach Versuchen von Jackson und Mendel[3]) kann man bei Tieren, denen die Milz exstirpiert ist, noch reichliche Bildung von Harnsäure beobachten, wenn man sie mit nucleïnreichen Geweben füttert.

Zerstörung. Neben der Bildung findet im Organismus auch eine Zerstörung von Harnsäure statt. Bereits Wöhler und Frerichs[4]) haben gezeigt, daß an Hunde verfütterte Harnsäure als Harnstoff im Harn wieder erscheint. Von Organen ist für Leber, Muskeln und Nieren die Fähigkeit, Harnsäure zu zerstören, nachgewiesen worden. Somit ist es klar, daß die ausgeschiedene Harnsäuremenge kleiner sein muß als die gebildete. Burian und Schur haben versucht, aus der ersten Größe die zweite zu berechnen. Sie kommen zu dem Resultat, daß beim Menschen die Hälfte, bei Kaninchen $^1/_6$ und bei Fleischfressern $^1/_{20}$ bis $^1/_{30}$ der gebildeten Harnsäure ausgeschieden wird. Über die Endprodukte der Harnsäurezerstörung ist man noch nicht völlig im klaren. Wiener hat an Kaninchen eine Zunahme des Glykokollgehaltes der Tiere nach Harnsäureinjektionen gezeigt; auch konnte er eine

[1]) Meißner, a. a. O. — [2]) Minkowski, a. a. O. — [3]) Mendel u. Jackson, Americ. Journ. of Physiol. 4, 163. — [4]) Wöhler u. Frerichs, Ann. d. Chem. u. Pharm. 65, 335; vgl. auch Wiener, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 40, 313; 42, 375. Pohl, ebenda 48, 367. Poduschka, ebenda 44, 59. Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chem. 35, 495. Mendel u. Brown, Americ. Journ. of Physiol. 3, 261. Chassevant u. Richet, Compt. rend. de la soc. d. biol. 48, 743; 49, 962. Ascoli, Arch. f. d. ges. Physiol. 72, 340. Jacoby, Virch. Arch. 157, 235.

Vermehrung des Glykokollvorrates in der Rinderniere nachweisen, wenn er das Organ mit Harnsäure digerierte. Beim Hunde wird nach einigen Autoren die Harnsäure zu Allantoin abgebaut. Andere Forscher bestreiten dies. Auch eine Entstehung von Oxalsäure aus Harnsäure ist behauptet worden, wird aber bestritten.

Eigenschaften. Die Harnsäure kristallisiert in mikroskopischen rhombischen Tafeln, deren Formen sehr wechseln können. Man hat sie daher auch wohl den Proteus unter den Kristallen genannt. Bei langsamer Kristallisation haben die Kristalle gewöhnlich die Form von Wetzsteinen, von denen mehrere rosettenförmig vereinigt sein können. Die Harnsäure ist schwer löslich in reinem Wasser, ein Teil in 39480 Tln. Wasser bei 18°, schwerer löslich ist sie in säurehaltigem Wasser, unlöslich in Alkohol und in Äther. Leicht löslich ist sie in konzentrierter Schwefelsäure und in Äthylamin, Propylamin, Piperazin, Piperidin, sowie in siedendem Glyzerin. In wässeriger Lösung sind 9,5 Proz. der Harnsäure dissoziiert. Durch Phosphorwolframsäure und durch Pikrinsäure wird sie vollständig gefällt.

In der Harnsäure sind die Imidwasserstoffatome durch Metall vertretbar. Sie bildet drei Reihen von Salzen: primäre oder Monometallurate; sekundäre oder Dimetallurate und sogenannte Quadriurate. Diese sind Additionsprodukte der Harnsäure und primärer Urate. Die primären Urate sind beständige, schwerlösliche Körper, die sekundären können nur bei Alkaliüberschuß bestehen; die Quadriurate zerfallen bei Gegenwart von Wasser in primäre Urate und freie Harnsäure. In der Form des Quadriurates soll die Harnsäure im Harn enthalten sein (Roberts). Daß sie nicht ausfällt, soll nach Roberts durch die Gegenwart des primären Phosphates bewirkt werden. Auch der Harnstoff soll nach Rüdel lösend auf die Harnsäure wirken, was jedoch nach den Untersuchungen von His und Paul nicht richtig ist. Eine Lösung von sekundärem Natriumphosphat löst die Harnsäure unter Bildung von primärem Urat und primärem Phosphat. Das primäre Phosphat wirkt nach Smale nur wenig lösend auf die Harnsäure.

Wenn der Harn viel Harnsäure enthält, so kommt es vor, daß beim Abkühlen die Urate sich als ziegelrotes Sediment ausscheiden. Dieses „*Sedimentum latericium*" besteht nach Roberts aus Quadriurat, nach älteren Anschauungen besteht es aus primärem Urat. Alkalische Harne zeigen oft ein Sediment von primärem Ammoniumurat, das sich in Form stechapfelförmiger Körper ausscheidet.

Wenn man Harnsäure mit Salpetersäure versetzt, dann unter Erwärmen zur Trockne eindampft, so erhält man einen rotgelben Rückstand, der auf Zusatz von Ammoniak schön purpurrot wird. Weiterer Zusatz von Kali macht die Farbe violett. Die Farben rühren von dem Entstehen von Purpursäure und von purpursauren Salzen her (Murexidprobe). Die Harnsäure kann durch Salpetersäureeinwirkung in Alloxan übergeführt werden. Wenn man dies tut, dann die Säure verdampft, ferner mit konzentrierter Schwefelsäure und etwas thiophenhaltigem Benzol den Rückstand versetzt, so entsteht eine blaue Färbung (Denigès). Bringt man eine Lösung von Harnsäure in Natriumbikarbonat auf Papier, das mit Silbernitrat getränkt ist, so entsteht ein gelblich bis braunschwarzer Fleck. Zur Hervorrufung dieser Reaktion genügen 0,002 g Harnsäure. Harnsäure fällt aus ihrer Lösung durch Phosphor-

molybdänsäurezusatz als blauer, metallisch glänzender Niederschlag, der aus mikroskopischen, sechsseitigen Prismen besteht. Alkalische Kupferoxydlösung wird von der Harnsäure reduziert. Ist wenig Kupfer vorhanden, so entsteht ein weißer Niederschlag von harnsaurem Kupferoxydul, bei Anwesenheit von mehr Kupfer wird gelbes Kupferoxydul gefällt.

Durch die Zersetzung der Harnsäure entsteht eine Reihe von Produkten, die auch im Organismus als Stoffwechselprodukte vorkommen. Starkes Erhitzen von Harnsäure liefert Harnstoff, Ammoniak, Cyanwasserstoff und Cyansäure. Beim Erhitzen mit Salzsäure im zugeschmolzenen Rohre wird sie in Ammoniak, Kohlensäure und Glykokoll gespalten. Einwirkung von Salpetersäure bewirkt in der Kälte durch Oxydation und Spaltung das Entstehen von Harnstoff und Alloxan (Mesoxalylharnstoff). Aus dem Alloxan wird beim Erwärmen mit Salpetersäure Kohlensäure und Parabansäure (Oxalylharnstoff). Diese geht durch Wasseraufnahme in Oxalursäure über. Durch Oxydation der Harnsäure mit Bleisuperoxyd entsteht Harnstoff, Allantoin (Glyoxyldiureïd), Oxalsäure, Kohlensäure. Auch durch Bakterien kann die Harnsäure in Harnstoff und Kohlensäure übergeführt werden. In alkalischer Lösung kann die Harnsäure unter Wasser und unter Sauerstoffaufnahme in Uroxansäure verwandelt werden; diese geht dann in Oxonsäure über. Unterbromigsaures Natrium zersetzt die Harnsäure. Hierbei gibt sie 47,8 Proz. ihres Stickstoffes ab. Beim Verbrennen der Harnsäure entweicht Cyanwasserstoff.

Darstellung. Aus dem Harn gewinnt man die Harnsäure, indem man den filtrierten Harn mit $^1/_{50}$ seines Volumens 25 prozentiger Salzsäure versetzt. Nach zwei Tagen kann man durch Filtrieren die ausgeschiedene Harnsäure gewinnen. Sie ist dunkelbraun gefärbt und kann durch Auflösen in Alkali, Kochen mit Tierkohle und abermaliges Fällen gereinigt werden.

Synthetisch ist die Harnsäure zuerst von Horbazewski durch Zusammenschmelzen vom Harnstoff und Glykokoll und auch durch Erhitzen von Harnstoff mit Trichlormilchsäureamid dargestellt worden. Auf zahlreiche andere Methoden der Harnsäuresynthese kann hier nicht eingegangen werden.

Xanthin. 2, 6-Dioxypurin, $(C_5H_4N_4O_2)$:

```
HN—CO
 |   |
OC  C—NH\
 |   |     >CH
HN—C——N//
```

Das Xanthin ist von Marcet zuerst im Harn in Form eines Harnsteines gefunden worden. Strecker[1]) und Scherer[2]) haben gezeigt, daß es ein normaler Harnbestandteil ist. Seine Menge ist sehr gering. Krüger und Salomon[3]) konnten aus 10000 Litern Harn nur 13 g Xanthin gewinnen; nach Stadthagen[4]) ist die Tagesmenge bei gemischter Kost 0,032 bis 0,025 g. Es findet sich auch im Harn von Hunden und Schweinen.

Das Xanthin kann sich in Kristalldrusen ausscheiden, die aus farblosen dünnen, glänzenden, rhombischen Platten zusammengesetzt sind. Es kristalli-

---

[1]) Strecker, Ann. d. Chem. u. Pharm. 102, 208; 108, 140, 151. — [2]) Scherer, ebenda 107, 314. — [3]) Krüger u. Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chem. 21, 169. — [4]) Stadthagen, cit. nach Neubauer-Vogel, S. 332.

siert mit einem Molekül Kristallwasser. Löslich ist es in 13000 bis 14000 Tln. Wasser bei 16°, bei Siedetemperatur in dem zehnten Teil Wasser. Es ist unlöslich in Alkohol und Äther. In Lösung geht das Xanthin bei Zusatz von Alkalien, in verdünnten Säuren ist es schwer löslich. Kristallisierende Verbindungen entstehen durch Versetzen mit verdünntem Natriumhydrat und durch Zusatz von Salzsäure. Die Kristalle bestehen aus Xanthinnatron, $C_5H_3NaN_4O_2$, und Xanthinsalzsäure, $C_5H_4N_4O_2HCl$. Das Xanthinnatron ist in konzentrierter Natronlauge leicht löslich. Salpetersaures Xanthinsilber, $C_5H_4N_4O_2AgNO_3$, entsteht aus einer Lösung von salpetersaurem Xanthin bei Zusatz von Silbernitrat als flockiger Niederschlag, der sich bei mikroskopischer Betrachtung als kristallinisch erweist. Von Cupriacetat wird Xanthin beim Sieden, von Mercurichlorid und von ammoniakalischem Bleiessig in der Kälte gefällt.

Farbenreaktionen des Xanthins. 1. Probe von Weidel. Die Substanz wird in der Wärme in frischem Chlorwasser gelöst und bei 100° zur Trockne verdampft. Dann wird der weiße oder gelbliche Rückstand in eine Ammoniakatmosphäre gebracht. Es entsteht eine dunkelrosenrote oder purpurrote Färbung, die bei Zusatz von Natriumhydrat in Blauviolett übergeht. E. Fischer hat die Probe modifiziert. Nach ihm kocht man im Reagenzglase mit Chlorwasser, verdampft dann die Flüssigkeit und versetzt den Rückstand mit Ammoniak. 2. Salpetersäureprobe. Die Substanz wird in heißer Salpetersäure gelöst, die Lösung zur Trockne verdampft. Der zurückbleibende, zitronengelbe Rückstand wird bei Zusatz von Natriumhydrat orangegelb, beim Eindampfen der Lösung wird die Farbe violett, der Rückstand ist purpurn und wird bei scharfem Trocknen indigofarben, beim Stehen an der Luft wieder violett. 3. Probe von Hoppe-Seyler. Bringt man in eine Mischung von Chlorkalk und Natriumhydrat Xanthin, so entsteht um dieses ein zuerst dunkelgrüner, dann braun werdender Hof.

Xanthin zersetzt sich beim Erhitzen mit rauchender Salpetersäure zu Glykokoll, Ammoniak, Kohlensäure und Ameisensäure.

Methylxanthin. 1-Methyl-2, 6-Dioxypurin, ($C_6H_5N_4O_2$):

```
CH3N—CO
   |   |
  OC   C—NH\
   |   ||     >CH
   N—C ——N/
```

Das Methylxanthin ist von Krüger[1]) im Harn gefunden und dann von Krüger und Salomon[2]) näher untersucht worden. Es ist in Wasser schwer löslich, in Alkalien und verdünnten Säuren leicht löslich. Es hat kristallinische Platin- und Golddoppelsalze. Es wird weder von Bleiessig noch von ammoniakalischem Bleiessig gefällt. Aus Salpetersäure läßt sich die Silbernitratverbindung in schönen, zu Rosetten vereinigten Nadeln kristallisieren.

Die Weidelsche Reaktion fällt positiv aus. Bei der Salpetersäureprobe entsteht nach dem Zusatz von Natriumhydrat eine Orangefärbung.

Heteroxanthin. 7-Methyl-2,6-Dioxypurin, ($C_6H_6N_4O_2$):

```
 HN—CO
  |   |      /CH3
 OC   C—N<
  |   ||     >CH
 HN—C—N/
```

[1]) Krüger, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1894, S. 374. — [2]) Krüger u. Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chem. 24, 364.

Das Heteroxanthin ist von Salomon[1]) im Harn des Menschen und des Hundes nachgewiesen worden. Aus 1000 Litern Harn vom Menschen gewann er 1 g. Heteroxanthin findet sich bei Hunden im Harn nach Verfütterung von Koffeïn oder Theobromin[2]).

Es kristallisiert in Nadeln, die bei 341 bis 342° schmelzen. Sie sind in 1592 Tln. Wasser bei 18°, in 109 Tln. bei 100° löslich. Schwer löslich ist es in Alkohol, unlöslich in Äther. Leicht löst es sich in Alkalien. Das kristallinische Natriumsalz ist in Wasser und in konzentrierter Lauge schwer löslich. Ebenso schwer löslich ist das kristallinische Chlorid. Von Phosphorwolframsäure, Mercurichlorid, Cuprisulfat, Bleiessig und Ammoniak, Silbernitrat wird es gefällt. Die Silberverbindung kristallisiert aus verdünnter Salpetersäure in rhombischen Prismen, die oft miteinander kreuzförmige Figuren bilden.

Die Weidelsche Reaktion fällt positiv aus, die Salpetersäureprobe negativ. Heteroxanthin zersetzt sich beim Erhitzen mit rauchender Salpetersäure zu Sarkosin, Ammoniak, Kohlensäure und Kohlenoxyd.

Paraxanthin. 1,7-Dimethyl-2,6-Dioxypurin, $(C_7H_8N_4O_2)$:

```
CH3N—CO
   |   |     /CH3
  OC   C—N<
   |   ||     >CH
  HN—C—N//
```

Das Paraxanthin ist von Thudichum[3]) und Salomon[4]) im menschlichen Harn aufgefunden worden. Es ist dem Theobromin isomer und ist daher von Thudichum Urotheobromin genannt worden. Das Paraxanthin ist im Harn in sehr geringer Menge enthalten. 10000 Liter Harn lieferten (Krüger u. Salomon) nur 12,5 g, 5 Liter 10 mg.

Paraxanthin kristallisiert in sechsseitigen Tafeln, aus konzentrierten Lösungen in Nadeln. Seine Natriumverbindung ist schwer löslich, das Chlorid leicht löslich. Das Platinchlorhydrat kristallisiert schön in orangegelben Nadeln. Die Lösung der Silbernitratverbindung in heißer Salpetersäure setzt beim Erkalten makroskopische, weiße, seidenglänzende Kristallbüschel von salpetersaurem Paraxanthinsilber ab.

Die Weidelsche Reaktion fällt positiv, die Salpetersäureprobe positiv aus.

Hypoxanthin. 6-Oxypurin, $(C_5H_4N_4O)$:

```
HN—CO
 |   |
HC   C—NH\
 |   ||     >CH
HN—C——N//
```

Das Hypoxanthin findet sich in Spuren im menschlichen Harn[5]), etwas reichlicher im Hundeharn[6]) (8.5 mg im Liter). Es kristallisiert in quadra-

---

[1]) Salomon, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1885, S. 370; Zeitschr. f. physiol. Chem. **11**, 412, 415. — [2]) Bondzynski u. Gottlieb, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **28**, 1113; Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **36**, 45. Albanese, ebenda **35**, 449. — [3]) Thudichum, Ann. of chem. med. **1**, 163. — [4]) Salomon, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1882, S. 426; Ber. d. deutsch. chem. Ges. **18**, 3406; Virchows Arch. **125**, 565. Krüger u. Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chem. **21**, 169. — [5]) Salkowski, Virchows Arch. **50**, 195. Salomon, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1876, S. 775; 1882, S. 426; Zeitschr. f. physiol. Chem. **11**, 410, 411. — [6]) Baginski, Zeitschr. f. physiol. Chem. **8**, 398.

tischen Oktaëdern. Löslich ist es in etwa 300 Tln. kalten und in 78 Tln. siedenden Wassers, unlöslich dagegen in Alkohol und Äther. Löslich ist es in Säuren und Alkalien. Die Salzsäureverbindung wird aus heißer Salzsäure beim Erkalten in perlmutterglänzenden, farblosen Tafeln abgeschieden. Die Silberverbindung des Hypoxanthins ist in heißer Salpetersäure schwer löslich. Beim Erkalten scheidet sich ein Gemenge von zwei Silberverbindungen ab, die durch Erwärmen mit Ammoniak bei Silbernitratüberschuß in eine von der Zusammensetzung $2(C_5H_2Ag_2N_4O)H_2O$ umgewandelt werden. Das Pikrat ist schwer löslich; aus der siedenden Lösung desselben wird mit neutraler Silbernitratlösung das Hypoxanthin vollkommen als Hypoxanthinsilberpikrat gefällt, $(C_5H_3AgN_4OC_6H_2(NO_2)_3OH)$.

Die Weidelsche Probe fällt negativ aus, ebenso die Salpetersäureprobe und die Probe von Hoppe-Seyler. Nach Behandlung mit Zink und Salzsäure gibt es bei Zusatz von Natronlauge im Überschuß erst eine rubinrote und dann eine braunrote Färbung (Kossel).

Guanin. 2-Amino-6-Oxypurin, $(C_5H_5N_5O)$:

```
      HN—CO
       |   |
   NH₂C   C—NH
       ||  ||   >CH
      N—C—N
```

Das Guanin ist im menschlichen Harn von Pouchet[1]) gefunden worden, im Harn des Schweines von Pecile[2]) und von Salomon[3]). Guaninkristalle sind prismatisch oder pyramidenförmig, sie setzen sich zu kugeligen oder garbenförmigen, dem Kreatininchlorzink ähnlichen Aggregaten zusammen. Das Guanin ist unlöslich in Wasser, Alkohol und Äther, leicht löslich in Säuren und Alkalien, mit Ausnahme von Ammoniak. Mit verdünnten Säuren bildet es Salze. Von diesen kristallisiert das salzsaure Guanin leicht in sternförmig sich gruppierenden Prismen oder Nadeln. Über sein charakteristisches Verhalten im polarisierten Lichte siehe Kossel[4]). Durch Metaphosphorsäure und Pikrinsäure wird das Guanin gefällt. Die Silbernitratverbindung ist in Salpetersäure schwer löslich und fällt aus ihr beim Erkalten in Nadeln aus.

Die Weidelsche und die Hoppe-Seylersche Reaktion fallen negativ aus, die Salpetersäureprobe dagegen positiv.

Durch Einwirkung von Kaliumchlorat und Salzsäure zerfällt das Guanin in Guanidin und Parabansäure.

Epiguanin. 7-Methyl-2-Amino-6-Oxypurin, $(C_6H_7N_5O)$:

```
      HN—CO
       |   |    /CH₃
   NH₂C   C—N<
       ||  ||    >CH
      N—C—N//
```

Epiguanin ist von Krüger[5]) aus menschlichem Harn dargestellt worden. Kristalle gewinnt man durch Abkühlen einer Lösung in 33 proz. Natronlauge in Form von breiten, glänzenden, zugespitzten Nadeln. Das

---

[1]) Pouchet, Contrib. à la connaiss. des matières extract. de l'urine 1880. — [2]) Pecile, Ann. d. Chem. **183**, 141. — [3]) Salomon, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1884, S. 175; Virchows Arch. **95**, 527. — [4]) Kossel, Verhandl. d. physiol. Ges. Berlin 1890/91, Nr. 5 u. 6. — [5]) Krüger, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1895, S. 533.

Epiguanin ist löslich in verdünnten Säuren und Alkalien mit Ausnahme von Ammoniak. Charakteristisch durch seine Kristallform (orangerote, glänzende, sechsseitige Prismen) ist das Chloroplatinat. Epiguanin wird weder von Bleiessig noch von ammoniakalischem Bleiessig gefällt. Dagegen gibt es mit Silbernitrat und Ammoniak eine gelatinöse Fällung.

Die Weidelsche Reaktion fällt negativ aus, die Salpetersäureprobe dagegen positiv.

Adenin. 6-Aminopurin, ($C_5H_5N_5$):

```
N=CNH2
|  |
HC  C—NH\
||  ||    >CH
N—C——N//
```

Das Adenin ist von Stadthagen[1]) im Harn eines Leukämikers gefunden worden. Über sein Vorkommen im normalen Harn ist bis jetzt nichts bekannt. Daher soll es hier nicht näher behandelt werden.

Episarkin. Das Episarkin ist von Balke[2]) im menschlichen Harn aufgefunden worden. Aus 1600 Litern konnte er 0,4 g gewinnen. Im Harn der Rinder und Schweine ist es von Salomon nachgewiesen worden. Es kristallisiert aus schwach ammoniakalischer Lösung in Nadeln und Prismen, ist leicht löslich in Salzsäure und Schwefelsäure, schwerer in Salpetersäure. Seine Natriumverbindung ist leicht löslich, es wird durch ammoniakalischen Bleiessig gefällt.

Die Weidelsche Reaktion und die Salpetersäureprobe fallen negativ aus. Beim Verdampfen mit Salzsäure und Kaliumchlorat hinterläßt es einen weißen Rückstand, der in Ammoniakdampf violett wird.

Karnin. Karnin ist von Pouchet[3]) im Menschenharn, von Albanese[4]) im Hundeharn gefunden worden. Es kristallisiert in mikroskopischen Kristallen, die den Drusen des kohlensauren Kalkes ähnlich sind. Leicht löslich ist es in heißem, schwer in kaltem Wasser, unlöslich in Alkohol und Äther. Leicht löslich ist es auch in verdünnten Säuren und Alkalien mit Ausnahme von Ammoniak. Bleiessig und Silbernitrat fällen das Karnin. Charakteristisch ist die Verbindung mit Salzsäure (Nadeln in Rosetten angeordnet).

Es gibt die Weidelsche Probe, wenn es mit wenig Chlorwasser verdunstet wird.

Beim Erwärmen mit Salpetersäure liefert es Sarkin.

Darstellung der Purine aus dem Harn. Man übersättigt den Harn mit Ammoniak und fällt mit Silbernitrat. Den Niederschlag zersetzt man mit Schwefelwasserstoff, filtriert dann heiß und dampft ein zur Trockne. Den Rückstand nimmt man mit 3 proz. Schwefelsäure auf. Die Purine außer der Harnsäure bleiben ungelöst zurück.

7. Allantoin. Glyoxyldiureïd, ($C_4H_6N_4O_3$):

```
   /NHCHNHCONH2
CO<     |
   \NHCO
```

[1]) Stadthagen, Virchows Archiv 109, 415. — [2]) Balke, Journ. f. prakt. Chem. 47, (2), 544, 563. — [3]) Pouchet, a. a. O. — [4]) Albanese, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 35, 457.

Das Allantoin ist von Wöhler[1]) im Harn säugender oder mit Milch ernährter Kälber gefunden worden. Es findet sich in den ersten acht Lebenstagen auch im Harn der Kinder, im Harn Schwangerer[2]), aber auch im Männerharn[3]). Im Harn von Hunden, Katzen und Kaninchen ist es von Meißner[4]) gefunden worden.

Das Allantoin stammt bei Fleischfressern zum größten Teile vom Nucleïn der Nahrung ab. Fütterung mit Pankreas oder Thymus vermehrt die Allantoinausscheidung bedeutend[5]). In den Magen eingeführtes Allantoin wird bei Hunden vollständig, bei Menschen nur zum Teil im Harn wieder ausgeschieden[6]). Über die Bildung von Allantoin aus Harnsäure siehe S. 356. Durch Einverleibung einiger Gifte wird bei Hunden eine reichliche Allantoinausscheidung hervorgerufen, so durch Hydrazinsulfat[7]), Hydroxylamin, Amidoguanin und Semikarbazid[8]).

Allantoin kristallisiert in langen, prismatischen Kristallen, die dem monoklinen System angehören. Sie sind oft sternförmig zu Drusen vereinigt. Löslich sind sie in heißem Wasser und Alkohol, schwerer in kaltem, unlöslich in Äther. Mit Basen und Säuren bildet es Verbindungen. Von diesen sind das Allantoinsilber und das Allantoinquecksilberoxyd für den Nachweis des Allantoins von Bedeutung. Wässerige Allantoinlösung gibt mit Silbernitrat bei vorsichtigem Zusatz von Ammoniak einen weißen Niederschlag. Er besteht aus Tröpfchen und ist sowohl in Salpetersäure wie in Ammoniak löslich, entsteht aber beim Neutralisieren wieder. Allantoinquecksilber entsteht beim Zusatz von Mercurinitrat zu Allantoinlösung. Das Allantoin reduziert bei langem Sieden Fehlingsche Lösung. Es gibt die Schiffsche Harnstoffreaktion, aber nicht die Murexidprobe. In seinen Lösungen verwandelt es sich in Allantoinsäure. Beim Erhitzen mit Mineralsäuren zerfällt es in Harnstoff und Allantursäure, auch beim Kochen mit Alkalien; die Allantursäure wird dann aber weiter zerlegt in Hydantoinsäure und Parabansäure, die Parabansäure in Oxalsäure und Harnstoff.

Zum Nachweis läßt man das Allantoin nach einer der Methoden aus dem Harn auskristallisieren, z. B. nach der Methode von Meißner. Harn wird mit Ätzbaryt gefällt, der überschüssige Baryt mit Schwefelsäure genau ausgefällt. Nun filtriert man und setzt so lange Mercurichlorid hinzu, als noch ein Niederschlag entsteht. Man filtriert und neutralisiert das Filtrat mit Kali. Dann setzt man abwechselnd Mercurichlorid und Kali hinzu, bis bei neutraler Reaktion kein Niederschlag mehr entsteht. Die Quecksilberniederschläge werden gewaschen, in Wasser aufgeschwemmt, mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Dann wird erwärmt, die Flüssigkeit heiß filtriert und zum Kristallisieren eingedampft. Zur Erkennung der Allantoinnatur verwendet man die oben angegebenen Reaktionen und bestimmt den Silbergehalt des Allantoinsilbers, der gleich 40,75 Proz. sein muß.

---

[1]) Wöhler, Ann. d. Chem. u. Pharm. 70, 229. — [2]) Gusserow, Arch. f. Gynäk. 3, 269. — [3]) Ziegler, Hermann s. bei Gusserow. Pouchet, Contribution à l. connaiss. des mat. extr. d. l'ur. 1880. — [4]) Meißner, Zeitschrift f. rat. Med. 31, (3) 303. Salkowski, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 11, 500. — [5]) Minkowski, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 41, 375. Cohn, Zeitschr. f. physiol. Chem. 25, 507. Salkowski, Zentralbl. f. d. med. Wissenschaft 36, 913, 1898. Mendel u. Brown, Americ. Journ. of Physiol. 3, 261. — [6]) Poduschka, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 44, 59. — [7]) Borissow, Zeitschr. f. physiol. Chem. 19, 499. — [8]) Pohl, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 48, 367.

8. **Oxalursäure**, ($H_2N—CO—NHCOCOOH$). Oxalursäure ist von Schunck[1]) und von Neubauer[2]) in Spuren im Harn gefunden worden. Um sie nachzuweisen, muß man etwa 150 Liter Harn in Arbeit nehmen. Sie bildet ein weißes, schwer lösliches Pulver. Ihre Alkalisalze sind löslich in Wasser, die übrigen Salze schwer oder gar nicht. Das oxalursaure Ammonium bildet schöne, lange, prismatische Kristalle, die sich in Doppelbüscheln oder Rosetten anordnen. Durch Säureeinwirkung wird die Oxalursäure in Oxalsäure und Harnstoff gespalten.

Darstellung. Der Harn wird langsam durch eine kleine Menge Tierkohle filtriert, bis diese ihn nicht mehr entfärbt. Die Oxalursäure bleibt in der Kohle, aus der sie durch Alkohol ausgezogen wird.

Eine der Oxalursäure ähnliche Verbindung hat Meißner[3]) im Harn eines Hundes gefunden, der mit Kartoffeln und Eiweiß genährt wurde.

9. **Kynurensäure.** γ-Oxy-β-chinolinkarbonsäure, ($C_{10}H_7NO_3$):

```
       H
       C   COH
     //\\ //\\
   HC   C   CCOOH
   |    ||   |
   HC   C   CH
     \\//\\ //
       C   N
       H
```

Die Kynurensäure ist zuerst von Liebig im Hundeharn entdeckt worden. Sie ist unter normalen Verhältnissen nur bei Hunden gefunden worden, aber nicht bei allen Exemplaren. Nachdem Gläßner und Langstein[4]) gezeigt hatten, daß sich unter den Produkten der pankreatischen Verdauung des Eiweißes ein in Alkohol löslicher, mit Aceton fällbarer Körper befindet, dessen Verfütterung eine starke Kynurensäureausscheidung beim Hunde bewirkt, fand Ellinger[5]), von theoretischen Erwägungen ausgehend, daß die Muttersubstanz der Kynurensäure das Tryptophan ist. Er sah bei Hunden, die mit Milch und Brot ernährt wurden, sowohl nach Verfütterung wie nach subcutaner Injektion von Tryptophan eine bedeutende Steigerung der Kynurensäuremenge im Harn. Auch im Kaninchenharn erscheint, wie er weiter festgestellt hat, nach Tryptophanfütterung oder -injektion Kynurensäure. Entsprechend den Ellingerschen Beobachtungen findet man nach Eiweißnahrung den Kynurensäuregehalt des Harnes höher als bei vegetabilischer Ernährung. Auch stimmt mit ihnen gut überein, daß nach Fütterung mit eiweißartigen Substanzen, die die Tryptophangruppe nicht enthalten, wie nach Leimfütterung, keine Vermehrung der Kynurensäureausscheidung stattfindet. Nach Fütterung von Thymus ist, wie Josephsohn[6]) gezeigt hat, merkwürdigerweise die Ausscheidung nicht vermehrt; der Grund für diese Tatsache ist noch nicht aufgeklärt.

---

[1]) Schunck, Proc. Royal. Soc. **16**, 140. — [2]) Neubauer, Zeitschr. f. anal. Chem. **7**, 225. — [3]) Meißner, Zeitschr. f. rat. Med. **31**, (3) 318. — [4]) Glaessner u. Langstein, Hofmeisters Beitr. **1**, 34. — [5]) Ellinger, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **37**, 1803; Zeitschr. f. physiol. Chem. **43**, 325. (Hier Literatur.) — [6]) Josephsohn, Beiträge zur Kenntnis der Kynurensäureausscheidung beim Hunde. Dissert., Königsberg 1898. (Hier Literatur.)

Ob die Kynurensäureausscheidung nur von dem Tryptophan, das im Darm gebildet wird, abhänge, oder ob auch bei dem Abbau der Eiweißkörper in den Geweben aus eventuell entstehendem Tryptophan Kynurensäure gebildet werde, muß noch aufgeklärt werden. Für eine derartige Bildung spricht, daß auch hungernde Hunde noch Kynurensäure ausscheiden, sowie daß bei Vergiftungen (Phloridzin, Phosphor, Borax), die eine Vermehrung des Eiweißzerfalles zur Folge haben, ebenfalls die Kynurensäureausscheidung vermehrt ist. Sie kann dabei der Ausscheidung des Stickstoffes vollkommen parallel gehen.

Für Menschen, Hunde und Kaninchen ist auch nachgewiesen worden, daß sie die Fähigkeit haben, eingenommene Kynurensäure zu zerstören.

Die Kynurensäure ist von Camps[1]) synthetisch dargestellt worden. Über Eigenschaften und Nachweis siehe die Handbücher der physiologischen Chemie.

10. Urocaninsäure. Einmal hat Jaffe[2]) bei einem Hunde eine eigentümliche Säure gefunden, die er Urocaninsäure genannt hat. Die Säure ist noch einmal von Siegfried[3]) gefunden. Sie scheint den Purinen verwandt zu sein.

11. Lithursäure. Im Harn von Kühen, die schwere Arbeit zu verrichten hatten, hat Roster[4]) eine Säure gefunden, die er Lithursäure genannt hat.

2. Gepaarte Verbindungen.

1. Hippursäure. Benzoylaminoessigsäure, $(C_9H_9NO_3)$:

$$\begin{array}{l} C_6H_5CO \\ \quad | \\ \quad HNCH_2COOH \end{array}$$

Im menschlichen Harn findet sich täglich 0,1 bis 1 g Hippursäure. Im Mittel 0,7 g. Nach reichlicher Aufnahme von Gemüse oder von Obst kann ihre Menge bis auf 2 g ansteigen. Im Fleischfresserharn ist die Hippursäure nur in Spuren vorhanden, reichlich dagegen im Harn der Herbivoren.

Herkunft. Durch Wöhler ist bekannt geworden, daß in den Körper eingeführte Benzoësäure im Harn als Hippursäure wieder erscheint. Dasselbe Schicksal haben Stoffe, die im Organismus durch Oxydation oder Reduktion in Benzoësäure übergeführt werden (Toluol, Zimtsäure, Hydrozimtsäure, Chinasäure). Die Benzoësäure paart sich im Tierkörper mit Glykokoll. Das Glykokoll ist ein Derivat der Eiweißsubstanzen. Es fragt sich also, woher die Benzoësäure stammt. Sie scheint zwei Quellen zu haben, die beide in der Nahrung liegen: das Eiweiß und aromatische Substanz von Pflanzen. Für die erste Quelle spricht, daß lediglich mit Fleisch gefütterte[5]), ja hungernde[6]) Hunde Hippursäure im Harn ausscheiden. Man nimmt an,

---

[1]) Camps, Zeitschr. f. physiol. Chem. 33, 390. — [2]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 7, 1669; 8, 811. — [3]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 24, 399. — [4]) Ann. d. Chem. u. Pharm. 165, 104. — [5]) Meißner u. Shepard, Die Entstehung der Hippursäure im Organismus 1866. — [6]) Salkowski, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 11, 500.

daß die Benzoësäure von der im Darm stattfindenden Eiweißfäulnis herrühre. Hierfür spricht die Beobachtung Baumanns[1]), der fand, daß nach Desinfektion des Darmes die Hippursäureausscheidung beim Hunde aufhören kann. Als Muttersubstanz der Benzoësäure hat man die Phenylpropionsäure anzusehen, die E. und H. Salkowski[2]) bei der Eiweißfäulnis entstehen sahen. Diese Säure wird im Organismus zu Benzoësäure oxydiert und als Hippursäure ausgeschieden. Die zweite Quelle für die Hippursäureausscheidung liegt in den Cuticularsubstanzen der oberirdischen Pflanzenteile [Meißner und Shepard[3])]. In ihnen finden sich Substanzen, welche in Benzoësäure übergehen können. Eine davon ist vermutlich die Chinasäure. Vielleicht ist sie die Hauptquelle der Hippursäure bei den Herbivoren. Man muß aber auch bedenken, daß die Eiweißfäulnis im langen Darm der Pflanzenfresser besonders lebhaft und daher als Quelle für die Benzoësäure besonders in Betracht zu ziehen ist.

Nach Weiske[4]) findet nach Heuaufnahme keine Hippursäurebildung statt, wenn das Heu zuvor mit Schwefelsäure oder mit Alkalilauge ausgelaugt worden war.

Eigenschaften. Der Ort der Hippursäurebildung ist bei Hunden die Niere[5]); bei Pflanzenfressern kann die Hippursäure auch in anderen Organen gebildet werden. Salomon[6]) fand bei Kaninchen, denen die Nieren exstirpiert worden waren, Hippursäure in der Leber und den Muskeln.

Die Hippursäure kristallisiert in milchig weißen, durchscheinenden, vierseitigen Prismen und Säulen vom Schmelzpunkt 187,5^0, die oft zu Drusen vereinigt sind. Die Grundform der Kristalle ist ein rhombisches Prisma. Sie lösen sich in 600 Tln. Wasser bei 0^0, leichter in heißem Wasser. Die Lösung reagiert sauer. In Alkohol, Äthyläther und Essigäther ist die Hippursäure löslich, unlöslich dagegen in Petroläther, Benzol und Schwefelkohlenstoff. Mit Basen vereinigt sich die Hippursäure zu Salzen, von denen die der Schwermetalle (Silber, Kupfer, Blei) sehr schwer löslich sind. Das Eisenoxydsalz ist ganz unlöslich. Leicht löslich in Wasser und Alkohol sind die Salze der Alkalien und alkalischen Erden. Bei andauerndem Erhitzen mit Alkalien oder mit Säuren zerfällt die Hippursäure in Benzoësäure und Glykokoll, eine hydrolytische Spaltung, die auch bei der Harngärung stattfindet.

Nachweis. Wenn man Hippursäure mit konzentrierter Salpetersäure siedet und zur Trockne eindampft, dann den Rückstand in einem Glasröhrchen erhitzt, so bildet sich Nitrobenzol. Dieses kann man leicht an seinem bittermandelölartigen Geruch erkennen (Lücke). Bei vorsichtigem Erhitzen schmilzt die Hippursäure und erstarrt beim Abkühlen zu einem Kristallbrei, bei stärkerem Erhitzen färbt die Schmelze sich rot, weiter sublimiert Benzoësäure. Zugleich entwickelt sich Heugeruch, dann der Geruch der Blausäure.

Darstellung. Harn wird alkalisch gemacht durch Sodazusatz, filtriert, das Filtrat beinahe zur Trockne verdunstet. Der Rückstand wird mit Alkohol extrahiert. Dann wird der Alkohol verdunstet und der wässerige Rückstand wiederholt mit Essigäther ausgeschüttelt. Nunmehr verdampft man den Essigäther und

---

[1]) Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chem. 10, 131. — [2]) Salkowski, E. u. H., Ber. d. deutsch. chem. Ges. 12, 648, 1438. — [3]) Meißner u. Shepard, a. a. O. — [4]) Weiske, Zeitschr. f. Biolog. 12, 241. — [5]) Meißner u. Shepard, a. a. O. — [6]) Bunge u. Schmiedeberg, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 6, 233. Hofmann, ebenda 7, 233. Kochs, Pflügers Arch. 20, 64. Bashford u. Cramer, Zeitschrift f. physiol. Chem. 35, 324. Salomon, ebenda 3, 366.

reinigt den Rückstand von Benzoësäure und Fett durch Ausziehen mit Petroläther. Dann kann man die Hippursäure umkristallisieren. Zum Nachweise dient die Kristallform, die Probe von Lücke, das Verhalten bei der Trockendestillation und die Feststellung des Schmelzpunktes.

2. Phenacetursäure, ($C_9H_{11}NO_3$):

$$\begin{array}{l} C_6H_5-CH_2 \\ \qquad\quad | \\ \qquad\quad CO-HN-CH_2COOH \end{array}$$

Die Phenacetursäure ist von E. u. H. Salkowski[1]) aus Pferdeharn dargestellt worden. Auch im menschlichen Harn findet sie sich gelegentlich. Sie entsteht durch Paarung der im Darm bei der Eiweißfäulnis gebildeten Phenylessigsäure mit Glykokoll. Nach Verabreichung dieser Säure bei Hunden und bei Kaninchen ist sie im Harn in reichlicher Menge gefunden worden. Beim Menschen hat man sie nicht gefunden, auch nicht nach Verabreichung von 3 g Phenylessigsäure.

[**3. Benzoësäure,** C_6H_5COOH. Benzoësäure ist in Spuren im menschlichen Harn gefunden worden. Im Harn von Kaninchen und Hunden ist sie ebenfalls beobachtet worden. Ob sie im alkalischen Harn durch Fermentwirkung aus Hippursäure entstehe, oder ob sie in den Nieren schon als Benzoësäure ausgeschieden werde, oder ob beides geschehe, ist noch unentschieden. Für die erste Entstehungsmöglichkeit geben Versuche von Stokvis und van der Velde[2]) den Beweis, für die zweite sprechen Beobachtungen von Schmiedeberg[3]) und Minkowski[4]), die gefunden haben, daß in den Organen des Tierkörpers (auch in der Niere) Hippursäure gespalten werden kann.]

4. Paarungen anderer Benzolderivate mit Glykokoll[5]). Hier muß eine Reihe von Verbindungen aufgeführt werden, die im Harn nach Verabreichung von Benzolderivaten auftreten. Es ist nicht unbedingt notwendig, daß die Abkömmlinge des Benzols im Harn mehr oder weniger verändert wieder erscheinen, vielmehr kann eine Reihe von ihnen im Tierkörper vollkommen verbrannt werden. Hierher gehören die Phenylaminopropionsäure, die Aminozimtsäure, das Tyrosin, die Phtalsäure. Wie R. Cohn gezeigt hat, sind unter den Biderivaten des Benzols die Orthoverbindungen am leichtesten verbrennlich.

Wenn die Benzolderivate sich im Tierkörper zu Benzoësäure oxydieren, so werden sie bei Säugern als Hippursäure ausgeschieden. Im Vogelorganismus tritt, wie Jaffe[6]) gezeigt hat, eine Paarung der Benzoësäure mit Ornithin (Diaminovaleriansäure) ein; es erscheint im Harn Ornithursäure. Im Säugetierorganismus paart sich, wie oben dargetan, die Benzoësäure mit dem Glykokoll. Hiermit verbindet sich auch eine große Reihe von Derivaten des Benzols. Zu diesen gehören die Oxybenzoësäuren und eine Reihe von substituierten Benzoësäuren. Aus ihnen entstehen die substituierten Hippur-

---

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **12**, 653; Zeitschr. f. physiol. Chem. **9**, 229. — [2]) Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **17**, 189. — [3]) Ebenda **14**, 379. — [4]) Ebenda **17**, 445. — [5]) Eine Zitierung der sehr ausgedehnten Literatur ist hier nicht möglich. Man vergleiche Hammarsten, Lehrb. d. physiol. Chem. 1905. Die ältere Literatur findet sich bei O. Kühling, Über Stoffwechselprodukte aromatischer Körper. Berlin 1887, Dissert. — [6]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **10**, 11.

säuren. So bildet sich aus der Orthooxybenzoësäure (Salicylsäure) die Salicylursäure, ebenso paart sich die Metaoxybenzoësäure wahrscheinlich, sicher die Paraoxybenzoësäure mit Glykokoll. Aus Chlorbenzoësäure wird Chlorhippursäure, aus Nitrobenzoësäure Nitrohippursäure, aus Methylparaoxybenzoësäure (Anissäure) Anisursäure. Die Aminobenzoësäuren gehen teils unverändert in den Harn über, teils als entsprechende Hippursäuren. Ein Teil der Aminobenzoësäure wird zu Uraminobenzoësäure.

Die substituierten Aldehyde können ebenfalls einer Paarung mit Glykokoll unterliegen, nachdem sie zu den entsprechenden substituierten Benzoësäuren oxydiert worden sind. Von ihnen geht der Orthonitrobenzaldehyd beim Kaninchen zum geringen Teile diese Verwandlung ein, der größte Teil wird aber im Organismus verbrannt. Bei Hunden wird der Nitrobenzaldehyd nach Sieber und Smirnow in m-Nitrohippursäure, nach Cohn in m-nitrohippursauren Harnstoff übergeführt. Bei Kaninchen findet außer der Oxydation des Aldehydes an der Nitrogruppe eine Reduktion statt, so daß sie zu einer Aminogruppe wird; an diese lagert sich Essigsäure, so daß schließlich m-Aminobenzoësäure entsteht. Vom p-Nitrobenzaldehyd wird ein Teil in p-Acetylaminobenzoësäure, ein Teil in Nitrobenzoësäure verwandelt, die im Harn miteinander gepaart ausgeschieden werden. Beim Hunde wird aus diesem Aldehyd nur p-nitrohippursaurer Harnstoff.

Toluol, Äthylbenzol, Propylbenzol und viele analoge Benzolderivate mit aliphatischer Seitenkette werden im Organismus zu Benzoësäure oxydiert und demgemäß als Hippursäure ausgeschieden. Hat der Benzolkern mehrere Seitenketten, so wird nur eine derselben zu Karboxyl oxydiert und der Stoff dann als entsprechende Hippursäure ausgeschieden. So wird Xylol zu Toluylsäure oxydiert und als Tolursäure ausgeschieden, Mesitylen wird zu Mesitylensäure weiter zu Mesitylenursäure, Cymol zu Cuminsäure weiter zu Cuminursäure, Phenylessigsäure (α-Toluylsäure) wird zu Phenacetursäure (s. S. 366). (Phenylpropionsäure wird dagegen verbrannt zu Benzoësäure, und Phenylaminoessigsäure wird zum Teil zu Mandelsäure.)

Die durch Halogene substituierten Toluole werden bei Hunden in die entsprechenden substituierten Hippursäuren übergeführt, bei Kaninchen verhält sich das o-Bromtoluol ebenso, die m- und p-Toluole werden teils als Hippursäuren, teils als substituierte Benzoësäuren ausgeschieden, was mit allen drei Chlortoluolen ausschließlich geschieht.

Das Phenylmethylketon (Acetophenon) wird im Organismus zu Benzoësäure oxydiert und als Hippursäure ausgeschieden.

Methylpyridin wird zu Pyridinkarbonsäure und nach Paarung mit Glykokoll zu α-Pyridinursäure. Thiophen wird zur Thiophensäure und nach Paarung mit Glykokoll als Thiophenursäure ausgeschieden. Auch Furfurol paart sich, nachdem es zu Schleimsäure oxydiert ist, mit Glykokoll zu Pyromykursäure (Pyromykornithursäure bei Vögeln).

5. Paarung mit Essigsäure und Glykokoll. Ein anderer Teil des Furfurols verbindet sich mit Essigsäure zu Furfurakrylsäure[1]), die sich mit Glykokoll paart: Furfurakrylursäure.

---

[1]) Jaffe u. Cohn, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 21, 3461.

6. Paarungen mit Glukuronsäure. Paarungen der Glukuronsäure mit Verbindungen der Fettreihe und auch mit aromatischen Verbindungen im Organismus sind häufig beobachtet. Von Körpern der Fettreihe paaren sich mit Glukuronsäure Alkohole, Aldehyde, Ketone nach Reduktion zu Alkoholen. So wird z. B. das Chloralhydrat zu Urochloralsäure. Von aromatischen Verbindungen sind zu nennen die Phenole, ihre Homologen und ihre Substitutionsprodukte. Auch viele andere aromatische Verbindungen paaren sich mit Glukuronsäure, nachdem sie oxydiert sind oder eine Hydratation erfahren haben. Hierher gehören die cyklischen Terpene, Borneol, Menthol, Campher, Naphthalin, Terpentinöl, Oxychinoline und viele andere. Das o-Nitrotoluol geht in o-Nitrobenzaldehyd über und paart sich mit Glukuronsäure zu Uronitrotoluolsäure. Das Euxanthon, ein Oxyketon, wird zu Euxanthinsäure.

Die Glukuronsäure paart sich auch mit den sogenannten Mercaptursäuren. (Baumann u. Preuße, Jaffe). Es sind dies Verbindungen, die nach Einführung von Chlor- oder Bromsubstitutionsprodukten des Benzols im Organismus entstehen. So geht das Brombenzol bei Hunden als Bromphenylmercaptursäure in den Harn über.

7. Paarungen mit Cysteïn. Von Friedmann[1]) ist gezeigt worden, daß die Mercaptursäuren substituierte Cysteïne sind. Somit haben wir in der eben erwähnten Paarung eine experimentelle Cystinurie vor uns.

8. Paarungen mit Karbaminsäure, mit Methan und Ammoniak. Paarungen mit Karbaminsäure gehen ein Sarkosin, Taurin, Tyrosin, Amidobenzoësäure. Das Pyridin paart sich mit Methan und Ammoniak zu Methylpyridinammoniumhydroxyd.

9. Paarungen mit Schwefelsäure. Die Ätherschwefelsäuren des Harnes sind von Baumann[2]) entdeckt worden. Sie kommen im menschlichen Harn nur in geringen Mengen vor. Ihre absolute Menge schwankt sehr; sie ist abhängig von dem Grade der Eiweißfäulnis im Darme, da die Paarlinge der Schwefelsäure vorwiegend hierbei entstehen. Herabminderung der Fäulnisprozesse durch besondere Ernährung (Milch, Kohlehydrate) vermindert[3]) die Menge der Ätherschwefelsäuren. Auch Einnahme von Arzneimitteln, die antiputride Wirkungen haben, soll nach einigen Autoren dieselben Folgen haben; andere bestreiten[4]) dies allerdings. Die Ätherschwefelsäuren entstehen durch Paarung mit Phenolen, die bei der Darmfäulnis entstanden und resorbiert sind. Die Muttersubstanz dieser Phenole ist das Tyrosin. Außerdem paaren sich das Indol und das Skatol mit der Schwefelsäure, nachdem sie zu Indoxyl (und Skatoxyl?) oxydiert worden sind.

Phenolschwefelsäure, $C_6H_5OSO_2OH$, und **Parakresolschwefelsäure,** $C_6H_4OSO_2OHCH_3$. Die Phenole sind von Städeler[5]) im Harn aufgefunden

[1]) Hofmeisters Beitr. 4, 486. — [2]) Baumann, Pflügers Arch. 12, 69; 13, 285. — [3]) v. d. Velden, Virch. Arch. 70, 343. Herter, Zeitschr. f. physiol. Chem. 1, 244. Hirschler, ebenda 10, 302. Biernacki, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 49, 87. Rovighi, Zeitschr. f. physiol. Chem. 16, 20. Winternitz, ebenda 16, 439. Schmitz, ebenda 17, 40; 19, 378. — [4]) Baumann u. Morax, ebenda 10, 318. Steiff, Zeitschr. f. klin. Med. 16, 311. Rovighi, a. a. O. Stern, Zeitschr. f. Hyg. 12, 83. Bartoschewitsch, Zeitschr. f. physiol. Chem. 17, 35. Mosse, ebenda 23, 160. — [5]) Ann. d. Chem. u. Pharm. 77, 17.

worden. Baumann[1]) hat erkannt, daß sie mit Schwefelsäure gepaart sind. Die Bestimmungen der Phenolmengen betreffen das Phenol und das Kresol zusammen. Das Kresol macht dabei die Hauptmenge aus. Im menschlichen Harn finden sich nach Munk[2]) 0,017 bis 0,051 g täglich, nach Kossel und Penny[3]) 0,07 bis 0,106 g. Ihre Menge wächst bei vegetabilischer Ernährung. Einführung von Phenol und Benzol vermehrt die Ausscheidung[4]).

Das Kalisalz der Phenolschwefelsäure ist von Baumann aus dem Harn von Hunden, Menschen und Pferden gewonnen worden. Es bildet kristallinische, weiße, perlmutterglänzende Plättchen, die in Wasser und in siedendem Alkohol leicht löslich sind.

Man gewinnt sie am besten aus dem Harn von Hunden, die mit Phenol gefüttert sind. Der Harn wird zur Sirupkonsistenz eingedampft und mit 96 proz. Alkohol extrahiert. Das Extrakt wird mit alkoholischer Oxalsäurelösung gefällt und filtriert. Das Filtrat wird mit Kali versetzt und nochmals filtriert. Dann läßt man verdunsten. In der Kälte kristallisiert die Phenolschwefelsäure aus. Die Kristalle werden aus siedendem Alkohol umkristallisiert.

Das Kaliumsalz der Kresolschwefelsäure verhält sich ähnlich wie das der Phenolschwefelsäure.

Dargestellt wird es folgendermaßen. Frischer Harn wird erst mit Bleizucker, dann mit Bleiessig gefällt. Durch das Filtrat wird Schwefelwasserstoff geleitet. Dann dampft man bis zur Sirupkonsistenz ein und läßt die Säure in der Kälte auskristallisieren. Endlich kristallisiert man aus heißem Alkohol um.

Über den Nachweis der Schwefelsäure in den Ätherschwefelsäuren s. S. 341. Die Paarlinge der Schwefelsäuren Phenol und Kresol weist man folgendermaßen nach. Harn wird mit Schwefelsäure versetzt, bis er 5 Proz. davon enthält, und dann destilliert. Neutrale Lösung von Ferrichlorid gibt eine intensive blauviolette Färbung. Bromwasserzusatz erzeugt sofort oder nach einiger Zeit einen Niederschlag von kristallinischem, gelblichweißem Tribromphenol (Landolt). Das Phenol gibt die Reaktion von Millon.

Brenzkatechinschwefelsäure. Brenzkatechinschwefelsäure kommt regelmäßig im menschlichen und im Pferdeharn vor. Sie stammt von der Protokatechusäure, die mit pflanzlicher Nahrung aufgenommen worden ist.

Indoxylschwefelsäure, Harnindikan, $C_8H_7NSO_4$.

```
        H
        C
      //  \
   HC      C——COSO₂OH
   |       ||     ||
   HC      C      CH
     \\  /   \  /
       C       N
       H       H
```

Die Tatsache, daß man aus dem Harn einen blauen und einen roten Farbstoff gewinnen kann, ist seit langer Zeit bekannt. Diese Farbstoffe sind mit den verschiedensten Namen[5]) belegt worden. Jaffe[6]) gelang es dann

---

[1]) A. a. O. — [2]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1880, Suppl. S. 23. — [3]) Kossel u. Penny, Zeitschr. f. physiol. Chem. 17, 139. — [4]) Auerbach, Virch. Arch. 77, 226. Demetz, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1888, S. 526. Marfori, Arch. di Farm. e Terap. 2. Munk, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1881, S. 460. — [5]) Cyanurin, Uroglaucin, Urorhodan, Urocyanin, Harnblau, Uroxanthin. — [6]) Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1872, S. 2, 481, 497.

zu zeigen, daß das Indol die Muttersubstanz des Harnindikans ist, und Baumann fand mit seinen Mitarbeitern [1]), daß es sich als Indoxylschwefelsäure im Harn findet.

Die Indoxylschwefelsäure findet sich im menschlichen Harn in nur geringer Menge [5 bis 20 mg am Tage, Jaffe [2])]. Die Menge wird gemessen an der Quantität des Indigo, den man aus dem Harn abscheiden kann. Hierbei kommt auch der aus der Indoxylglukuronsäure (siehe unten) stammende Indigo mit in Rechnung. Die Indikanmenge hängt unter normalen Verhältnissen von dem Grade der Eiweißfäulnis im Darme ab. Neugeborene [3]), deren Darm keimfrei ist, und Brustkinder [4]), bei denen die Darmfäulnis sehr gering ist, haben keine Spur von Indikan im Harn, ebensowenig Hunde, denen der Darm durch Kalomel desinfiziert worden war [5]). Am größten ist der Indikangehalt des Harnes bei eiweißreicher Nahrung. Ernährung mit Leim vermehrt dagegen den Indikangehalt nicht. Alle Erkrankungen, die zu einem, wenn auch nur teilweisen Verschluß des Dünndarmes führen oder eine Behinderung der Dünndarmentleerung hervorrufen, haben eine Vermehrung der Indikanausscheidung zur Folge [6]). Störungen in der Entleerung des Dickdarmes dagegen in der Regel nicht. Hand in Hand mit der Indikanvermehrung geht immer eine Vermehrung des Phenols. Es ist aber nicht notwendig bei Vermehrung des Phenolgehaltes des Harnes auch der Indikangehalt vermehrt.

Die Muttersubstanz des Harnindikans ist das Indol, wie Jaffe durch Verfütterung und subcutane Injektion von Indol nachgewiesen hat und wie Baumann und Brieger bestätigt haben. Nach Hoppe-Seyler kann auch die Orthophenylpropiolsäure in Indikan übergehen. Von Ellinger und Gentzen [7]) ist gezeigt worden, daß das Tryptophan die Muttersubstanz des Indols ist.

Blumenthal [8]), Rosenfeld [9]) und Lewin [10]) behaupten, daß auch der Zerfall von Körpergeweben (beim Hunger, bei Phloridzinvergiftung) zur Indikanbildung führen könne, was jedoch von Mayer [11]), Scholz und Ellinger [12]) widerlegt sein dürfte. Harnack [13]) und v. Leyen sahen nach Oxalsäurevergiftung eine Vermehrung der Indikanausscheidung, Scholz dagegen nicht. Morazewski [14]) fand beim Diabetes Oxalsäure- und Indikanausscheidung einander parallel gehend.

Das indoxylschwefelsaure Kalium kristallisiert in farblosen glänzenden Tafeln oder Blättchen, die leicht löslich in Wasser sind.

Man gewinnt es nach Baumann und Brieger am besten aus dem Harn von Tieren, die mit Indol gefüttert sind. Der Harn wird zunächst bis zur Sirupkonsistenz eingedampft, der Sirup warm mit 90 proz. Alkohol extrahiert, der

---

[1]) Baumann, Pflügers Arch. 13, 304; Baumann u. Brieger, Zeitschr. f. physiol. Chem. 3, 254. Baumann u. Tiemann, Ber. d. d. chem. Ges. 12, 1098, 13, 408. — [2]) Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1872, S. 2, 481, 497. — [3]) Senator, Zeitschr. f. physiol. Chem. 4, 1. — [4]) Hochsinger, Wiener med. Presse 40, 41. — [5]) Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chem. 10, 129. — [6]) Jaffe, Pflügers Arch. 3, 448 (und viele andere). — [7]) Hofmeisters Beitr. 4, 172. — [8]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1901, Supplbd. 275, 1902, S. 347. — [9]) Blumenthal und Rosenfeld, Charité-Annalen 27. — [10]) Lewin, Hofmeisters Beitr. 1, 472. — [11]) Mayer, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1902, S. 341; Zeitschr. f. klin. Med. 47, 68; Zeitschr. f. physiol. Chem. 29, 32. — [12]) Scholz, Zeitschr. f. physiol. Chem. 38, 513. Ellinger, ebenda 39, 44. — [13]) Harnack, ebenda 29, 205. — [14]) Zentralbl. f. inn. Med. 1903, S. 2.

Alkoholextrakt kalt mit Oxalsäure gefällt, filtriert, das Filtrat mit Kali versetzt. Nach nochmaliger Filtration wird die Flüssigkeit auf die Hälfte ihres Volumens eingedampft und mit dem gleichen Volumen Äther gefällt. Der Niederschlag wird mit Alkohol gewaschen, der Waschalkohol immer wieder mit Äther gefällt. So bleibt der Harnstoff schließlich in Lösung. Endlich werden die vereinigten Niederschläge in Alkohol aufgenommen und dann mit Äther gefällt. Die Trübung konsolidiert sich zu Kristallen, die auf Ätherzusatz sich vermehren.

Der Nachweis des Indoxyls geschieht nach Jaffe folgendermaßen. Harn wird mit dem gleichen Volumen konzentrierter Salzsäure versetzt und einige Cubikcentimeter Chloroform hinzugefügt. Nun setzt man tropfenweise konzentrierte Chlorkalklösung hinzu, indem man nach jedem Tropfen umschüttelt. Das Chloroform nimmt eine blaue Farbe an von Indigblau. Man hat sich vor zu reichlichem Zusatz von Chlorkalk zu hüten, da sonst der Indigo zu farblosen Verbindungen überoxydiert wird. Obermayer fällt zunächst den Harn mit Bleiessig und versetzt erst das Filtrat mit Salzsäure. Die Oxydation führt er mit Ferrichlorid aus.

Skatoxylschwefelsäure, $C_9H_9NSO_4$

```
        H
        C
      //  \
   HC      C—CCH3
   |       ||   ||
   HC      C    COSO2OH
     \\   / \  /
        C    N
        H    H
```

Im normalen Harn ist die Skatoxylschwefelsäure bisher nicht nachgewiesen worden, dagegen hat Otto [1]) sie aus dem Harn eines Diabetikers gewonnen, der an Verdauungsstörungen litt. Man nimmt an, daß sie aus dem Skatol des Darmes nach Oxydation desselben zu Skatoxyl im Organismus entstehe. Aus einverleibtem Skatol wird aber nur wenig Skatoxylschwefelsäure gebildet [Mester [2])]. Nach Salkowski [3]) findet sich das Skatol im normalen Harn als Skatolkarbonsäure, nach Mayer und Neuberg [4]) als eine mit Skatoxyl gepaarte Glukuronsäure.

Die Angaben über das Vorkommen von Skatolderivaten im normalen Harn sind noch etwas unsicher. Man schließt auf ihre Gegenwart aus dem Auftreten von roten und rotvioletten Farbstoffen bei der Indikanprobe.

Die Existenz des Skatoxyls ist neuerdings fraglich geworden [Maillard [5])].

Auf die Eigenschaften und Darstellungsmethoden der Skatoxylschwefelsäure kann nicht eingegangen werden.

(**Skatolkarbonsäure.** Skatolkarbonsäure findet sich nach Salkowski [3]) in Spuren im Harn.)

Andere Paarungen mit Schwefelsäure. Außer den angeführten paaren sich noch zahlreiche andere aromatische Verbindungen im Organismus mit Schwefelsäure, und erscheinen im Harn als Ätherschwefelsäuren. Hierher gehören die hydroxylierten aromatischen Verbindungen und deren Abkömmlinge. Auch aromatische Säuren können eine Paarung mit Schwefelsäure

[1]) Otto, Pflügers Arch. 33, 615. — [2]) Mester, Zeitschr. f. physiol. Chem. 12, 130. — [3]) Salkowski, ebenda 9, 8. — [4]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 29, 256. — [5]) Maillard, ebenda 41, 451.

eingehen. Von ihnen seien genannt die p-Oxyphenylessigsäure, die p-Oxyphenylpropionsäure, die Hydrochinonkarbonsäure (Gentisinsäure), endlich die Gallussäure und die Gerbsäure. Aromatische Ketone, die Hydroxylgruppen haben, paaren sich ebenfalls mit Schwefelsäure, so das Resacetophenon, Paraoxypropiophenon, Gallacetophenon. Über das Verhalten des Acetophenons siehe S. 367, über das des Euxanthons S. 368. Kohlenwasserstoffe mit einer Amino- oder Iminogruppe können, nachdem ihr Wasserstoff zur Hydroxylgruppe oxydiert ist, mit Schwefelsäure gepaart ausgeschieden werden. Hierher gehört z. B. das Anilin, welches in Paramidophenol übergeht und sich dann mit Schwefelsäure paart. Ebenso verhält sich das Acetanilid und das Karbazol.

3. Der neutrale Schwefel.

Wie bereits S. 341 erwähnt, kommen im Harn Verbindungen vor, die schwefelhaltig sind, in denen aber der Schwefel nicht in Form von Schwefelsäure enthalten ist. Von ihnen sind erkannt worden: Mercaptane, Rhodanwasserstoff, Chondroitinschwefelsäure, Oxyproteïnsäure (Uroprotsäure), Alloxyproteïnsäure, Uroferrinsäure, Cystin. Die Hauptmenge des neutralen Schwefels machen die zuletzt genannten drei Säuren aus. Der neutrale Schwefel macht nach Salkowski[1]) 15, nach Stadthagen[2]) 13,1 bis 14,5, nach Lépine[3]) 20, nach Harnack und Kleine[4]) 19 bis 24 Proz. des Gesamtschwefels aus. Die Menge wird vermehrt durch Einführung von Schwefel mit der Nahrung, durch Steigerung des Eiweißzerfalles, wie z. B. beim Fieber, beim Hungern, bei Sauerstoffmangel, bei der Narkose; doch ist die Menge des neutralen Schwefels weniger von der Größe des Eiweißzerfalles abhängig als die der Schwefelsäure. Das Verhältnis des neutralen Schwefels zur Schwefelsäure wechselt nach Harnack und Kleine in derselben Weise wie das Verhältnis der übrigen stickstoffhaltigen Bestandteile des Harnes zum Harnstoff.

1. **Methylmercaptan.** Methylmercaptan ist von Nencki[5]) im Harn nach dem Genuß von Spargeln in Spuren gefunden worden. Durch seine Gegenwart wird der üble Geruch des Harnes nach Spargelgenuß bewirkt.

2. **Äthylsulfid.** Äthylsulfid ist von Abel[6]) im Hundeharn nachgewiesen worden. Es entsteht erst nach Zusatz von freiem Alkali zum Harn. Die Muttersubstanz des Äthylsulfides ist nicht bekannt.

3. **Rhodanwasserstoff.** Im menschlichen Harn findet sich nach Gscheidlen[7]) etwa 0,035, nach Munk[8]) 0,11, nach Bruylants[9]) nur 0,003 g Rhodankalium. Entdeckt ist es im Harn von Gscheidlen beim Menschen und bei Tieren; diese Angaben sind von Külz, J. Munk und Bruylants bestätigt worden. Nach dem letzten kommt das Rhodan nur im Harn von Tieren vor, die Harnstoff ausscheiden. Bei Reptilien und Vögeln fehlt es. Von der Ernährung ist der Rhodangehalt des Harnes unabhängig.

---

[1]) Salkowski, Virchows Arch. 58, 172. Zeitschr. f. physiol. Chem. 9, 241. — [2]) Stadthagen, Virchows Arch. 100, 426. — [3]) Lépine, Compt. rend. 91, 1074; 97, 1074. — [4]) Harnack und Kleine, Zeitschr. f. Biol. 37, 417. — [5]) Nencki, Arch. f. exp. Path. 28, 206. — [6]) Abel, Zeitschr. f. physiol. Chem. 20, 253. — [7]) Gscheidlen, Pflügers Arch. 14, 401. — [8]) Munk, Virchows Arch. 69, 354. — [9]) Bruylants, Bull. Acad. méd. Belgique 2, (4) 18.

Ein Teil desselben stammt aus dem Speichel. Nach Einverleibung von Nitrilen ist der Rhodangehalt vermehrt, da diese als Rhodanwasserstoff ausgeschieden werden.

Der Rhodanwasserstoff ist eine farblose, scharf riechende, mit Wasser, Alkohol und Äther sich mischende Flüssigkeit. Seine Salze sind fast alle löslich. Die Metallverbindungen haben zum Teil sehr charakteristische Farben, so ist das Eisenoxydsalz blutrot.

Zum Nachweise dienen die Methoden von Gscheidlen, Munk und Bruylants.

4. Chondroitinschwefelsäure. Chondroitinschwefelsäure ist nach K. A. H. Mörner[1]) ein regelmäßiger Harnbestandteil. Sie ist eine amorphe, wasserlösliche Substanz. Ihre Lösungen reagieren stark sauer. Aus salzhaltiger Lösung wird sie durch Alkohol, aus wässeriger durch viel Eisessig gefällt. Zum Nachweise dient die Eigenschaft, mit Eiweiß in schwach saurer salzarmer Lösung unlösliche Verbindungen zu bilden.

5. Oxyproteïnsäure. Oxyproteïnsäure (Uroprotsäure) ist im menschlichen Harn zuerst von Töpfer[2]) gefunden worden. Sie kommt normalerweise im Harn vor. Auch bei Hunden ist sie vorhanden. Bei ihnen ist ihre Menge nach Phosphorvergiftung beträchtlich vermehrt. Die Menge der Oxyproteïnsäure im menschlichen Harn beträgt täglich (als Barytsalz berechnet) 3 bis 4 g, der Stickstoffgehalt macht 2 bis 3 Proz. des gesamten Harnstickstoffes aus. Die Säure stammt wahrscheinlich vom Eiweiß ab. Sicheres ist hierüber zwar nicht bekannt, doch kann man nach den oben mitgeteilten Beobachtungen über die Ursachen, aus denen der neutrale Schwefel vermehrt ist, wohl vermuten, daß sie ein intermediäres Abbauprodukt des Eiweißes sei.

Die Säure hat ein in Wasser lösliches, in Alkohol unlösliches Baryumsalz. Sie wird von Mercurinitrat und -acetat gefällt, aber nicht von Phosphorwolframsäure und von Bleiacetat. Sie gibt nicht die Xanthoproteïnsäurereaktion und die Biuretreaktion, aber die Ehrlichsche Diazoreaktion und die Millonsche Reaktion. Ihre Formel ist nach Bondzynski und Gottlieb[3]) $C_{43}H_{82}N_{14}SO_{31}$, nach Cloetta[4]) $C_{50}H_{116}N_{20}SO_{54}$.

6. Alloxyproteïnsäure. Alloxyproteïnsäure ist von Bondzynski und Panek[5]) aus dem Harn dargestellt. Sie wird täglich in einer Menge von etwa 1,2 g ausgeschieden. Ihr Stickstoffgehalt macht 0,68 Proz. des Gesamtstickstoffes des Harnes aus. Ihr Schwefelgehalt beträgt 6 Proz. Die Analyse des Baryumsalzes hat ergeben: Ba 28,76 bis 32,05, C 27, N 8,20 bis 10,13, S 3,22 bis 3,41 Proz. Die Säure verhält sich ähnlich wie die vorige, wird aber von Bleiacetat gefällt und gibt nicht die Diazoreaktion.

Zur Darstellung der beiden Säuren wird der Harn mit Baryt- und Kalkwasser gefällt, die überschüssigen Hydrate durch Kohlensäure gefällt. Das Filtrat wird verdunstet und mit Alkohol extrahiert. Der Rückstand wird mit Wasser gelöst und dann mit Mercuriacetat gefällt. Das Gefällte wird mit Schwefelwasserstoff aufgeschlossen, dann wird Kaliumhydrat zugesetzt. Die Alloxyprotsäure] wird dann durch Bleiessig gefällt. Nun werden beide Säuren in ihre Barytsalze übergeführt.

---

[1]) K. A. H. Mörner, Skand. Arch. 6, 378. — [2]) Töpfer, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 41, 705. — [3]) Bondzynski u. Gottlieb, ebenda 1897, S. 577. — [4]) Cloetta, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 40, 29. — [5]) Bondzynski u. Panek, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 35 (3), 2959.

7. Uroferrinsäure. Uroferrinsäure ist eine sechsbasische Säure, die Thiele[1]) zuerst aus dem Harn dargestellt hat. Sie bildet ein weißes Pulver, das löslich ist in Wasser, Ammonsulfat, Methylalkohol, schwer löslich in Alkohol, Chloroform und Äther. Phosphorwolframsäure, Mercurinitrat und -sulfat fällen sie. Sie gibt weder die Biuret- noch die Adamkiewiczsche Reaktion. Ihre spezifische Drehung beträgt — 32,5°.

8. Cystin, ($C_6H_{12}N_2S_2O_4$)

```
CH₂S———SH₂C
|           |
CHNH₂   H₂NHC
|           |
COOH     HOOC
```

Cystin[2]) kommt bei manchen Individuen regelmäßig im Harn vor bis zu einer Menge von 0,5 g täglich. Daneben findet man gewöhnlich Putrescin und Cadaverin[3]). Auch aus normalem Harn kann man nach Goldmann und Baumann[4]) eine dem Cystin ähnliche Substanz in geringer Menge gewinnen.

4. Der organisch gebundene Phosphor.

Organisch gebundenen Phosphor findet man in Form von Glyzerinphosphorsäure und von Phosphorfleischsäure in geringen Mengen (0,05 g P_2O_5 entsprechend).

5. Stickstofffreie Verbindungen.

1. Kohlehydrate. Im normalen Harn findet man stets Kohlehydrate. Ihre Tagesmenge ist bedeutenden Schwankungen unterworfen, sie beträgt 1,5 bis 5,09 g. Diese Zahlen sind mit Hilfe des Benzoylierungsverfahrens gewonnen worden. Die Kohlehydrate sind identifiziert worden als Traubenzucker [Brücke, Abeles u. a.[5])], als Isomaltose [Baisch, Lemaire[6])] und als tierisches Gummi [Landwehr, Wedenski, Baisch[7])].

Milchzucker findet man bei Wöchnerinnen im Harn.

2. Glukuronsäure. Von Derivaten der Kohlehydrate findet sich im Harn Glukuronsäure in einer täglichen Menge von 0,06 g[8]) (s. o.). Sie ist stets mit anderen organischen Atomkomplexen gepaart, vorwiegend mit Phenol. In geringer Menge auch mit Indoxyl und Skatoxyl (s. o.). Die gepaarten Glukuronsäuren drehen die Ebene des polarisierten Lichtes nach links. Ihnen hat der Harn seine optische Aktivität zu verdanken. Diese Drehung beträgt 0,01 bis 0,18 Grad. Die Glukuronsäuren reduzieren Fehlingsche Lösung. Sie können daher im Verein mit der Harnsäure und dem Kreatinin leicht das

---

[1]) Thiele, Zeitschr. f. physiol. Chem. **37**, 251. — [2]) Literatur siehe Brenzinger, Zeitschr. f. physiol. Chem. **16**, 572. — [3]) Baumann u. Udransky, ebenda **13**, 562. — [4]) Ebenda **12**, 254. — [5]) Brücke, Wiener med. Wochenschr. **19**, 20, 1858. Abeles, Zentralbl. f. d. med. Wiss. **33**, 209, 385, 1879. — [6]) Baisch, Zeitschr. f. physiol. Chem. **19**, 364; **20**, 248. Lemaire, ebenda **21**, 446. — [7]) Landwehr, Zeitschr. f. physiol. Chem. **6**, 74; **8**, 122; **9**, 368; Pflügers Arch. **39**, 193; **40**, 35. Baisch, Zeitschr. f. physiol. Chem. **18**, 193; **19**, 339; **20**, 249; hier die Literatur. — [8]) Mayer u. Neuberg, Zeitschr. f. physiol. Chem. **29**, 256.

Vorhandensein von Zucker im Harn vortäuschen. Die Muttersubstanz der Glukuronsäure kann der Traubenzucker sein, doch ist dies nicht sicher bewiesen [Mayer, Löwi[1])].

3. **Aceton**, CH_3COCH_3. Aceton ist von Petters[2]) und von Kaulich[3]) im Harn von Diabetikern gefunden worden. Später hat es v. Jaksch[4]) aus Harn von gesunden Menschen, von Katzen und Kaninchen dargestellt. Die Tagesmenge im menschlichen Harn ist höchstens 0,01 g. Über die Herkunft des Acetons weiß man nichts Sicheres. Nach neueren Untersuchungen stammt das Aceton aus dem Fett [Geelmuyden[5])]. Die im diabetischen Harn vorkommende β-Oxybuttersäure wird durch Oxydation zu Acetessigsäure. Diese zerfällt leicht in Aceton und Kohlensäure.

Große Mengen von Aceton erkennt man schon an dem süßlichen obstartigen Geruch des Harnes. Durch Zusatz von alkalischer Jodlösung wird Aceton in Jodoform übergeführt, dessen Kristalle sich abscheiden. Bei Gegenwart von nur 0,0001 mg entstehen nach 24 stündigem Stehen noch Jodoformkristalle. Zusatz von frischer alkalischer Nitroprussidnatriumlösung (Legal) bewirkt eine rubinrote Färbung. Diese verblaßt zu Gelb. Nach Zusatz von Essigsäure tritt dann eine karminrote oder purpurrote Färbung auf, die nach Tagen in Violett und Blau übergeht. Nimmt man statt Kali oder Natron Ammoniak zu der Nitroprussidnatriumlösung, so tritt die Reaktion auch ein (Le Nobel), nur langsamer. Die Legalsche Probe gibt auch der Aldehyd, die Le Nobelsche nicht.

Die Darstellung des Acetons erfolgt durch Destillation des Harnes.

4. **Flüchtige Fettsäuren**. v. Jaksch[6]) hat gefunden, daß jeder normale Harn kleine Quantitäten (8 bis 9 mg) flüchtiger Fettsäuren enthält; v. Rokitanski[7]) konnte 54,5 mg gewinnen, nach ausschließlicher Fütterung mit Mehl sogar 0,406 bis 0,417 g. Von flüchtigen Fettsäuren sind im normalen Harn gefunden: Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure.

Man gewinnt die flüchtigen Fettsäuren durch Destillation des Harnes.

5. **Bernsteinsäure**, $COOH—CH_2—CH_2—COOH$. Von Meissner[8]) ist im Harn von Menschen und Tieren regelmäßig Bernsteinsäure aufgefunden worden, während dies Salkowski[9]) nicht gelang. Pouchet[10]) konnte dagegen Meissners Angaben bestätigen.

Bernsteinsäure kristallisiert in farblosen monoklinen Prismen vom Schmelzpunkt 180°. Sie löst sich in 16 Teilen kaltem Wasser, leichter in heißem, leicht auch in heißem Alkohol. Die Salze der alkalischen Erden und Schwermetalle sind schwer löslich.

6. **Oxalsäure**, $COOH—COOH$. Die Oxalsäure findet sich normalerweise wohl immer im Harn, wenn auch nur in geringer Menge [0,02 g täglich, Fürbringer[11])]. Gelegentlich findet man Kristalle von oxalsaurem Kalk in Harnsedimenten und in Harnsteinen. Das Calciumoxalat ist sehr schwer löslich

---

[1]) Löwi, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 47, 56. — [2]) Petters, Prager Vierteljahrsschrift 55, 81. — [3]) Kaulich, ebenda 67, 58. — [4]) Über Acetonurie und Diaceturie, Berlin 1885. — [5]) Geelmuyden, Arkiv f. Math. vg. Naturvid cit. n. Maly 26, 850. — [6]) v. Jaksch, Zeitschr. f. physiol. Chem. 10, 536. — [7]) Rokitanski, Wiener med. Jahrb. 2, (2) 206. — [8]) Meissner, Die Entstehung der Hippursäure im Organismus (und an vielen anderen Orten). — [9]) Salkowski, Pflügers Arch. 4, 95. — [10]) Pouchet, Contr. à la connais. d. mat. extr. d. l'urine. Paris 1880, p. 23. — [11]) Fürbringer, Deutsches Arch. f. klin. Med. 18, 143. Dunlop, Zentralbl. f. Physiol. 10, 237.

in Wasser. Das Ausfallen dieses Salzes aus dem Harn wird nach Moddermann [1]) durch die Gegenwart der primären Phosphate verhindert.

Die Herkunft der Oxalsäure ist noch nicht genügend aufgeklärt. Es ist möglich, daß ihre Aufnahme mit der Nahrung die Ausscheidung beeinflußt. Die Angaben der Autoren hierüber stehen nicht miteinander in Einklang. Nach Giunti [2]) soll die aufgenommene Oxalsäure bei Säugetieren größtenteils oxydiert werden. Hierfür sprechen auch die Untersuchungen von Salkowski [3]), Pierallini [4]), Stradomsky [5]) und von Klemperer und Tritschler [6]). Wie die Tiere soll sich auch der Mensch verhalten [Marfori [7]), Giunti [8])]. Nach Gaglio [9]) und nach Pohl [10]) wird die Oxalsäure bei Säugetieren unverändert im Harn ausgeschieden, was nach Gaglio und Giunti bei Vögeln ebenso ist. Vielleicht liegen die Widersprüche in den Angaben in der Methodik. Die Versuche bieten nämlich keine Garantie, daß die einverleibte Oxalsäure auch wirklich vollständig resorbiert worden ist. Ernährung mit reinem Eiweiß steigert die Oxalsäureausscheidung nicht [Salkowski [11])]; Genuß von Fleisch vermehrt sie dagegen, was Salkowski von dem Gehalte des Fleisches an Oxalsäure herleitet. Ernährung mit Leimsubstanzen soll die Ausscheidung vermehren, zuweilen auch Aufnahme von Nucleïnen [12]). Bedingungen, welche eine Vermehrung des Zerfalles von Körpereiweiß herbeiführen, können die Oxalsäureausscheidung steigern, z. B. Behinderung der Sauerstoffaufnahme [Reale und Boveri [13]), v. Terray [14])]. Auch auf unvollkommene Verbrennung von Kohlehydraten [15]) hat man die Entstehung von Oxalsäure zurückgeführt und auch auf Oxydation der Harnsäure im Tierkörper [16]). Beide Anschauungen sind jedoch nicht genügend gestützt. Bei Hunden hört die Oxalsäureausscheidung auch bei vollständigem Hungern nicht auf [17]). Dies spricht für ihre Natur als Endprodukt des Stoffwechsels.

Die Oxalsäure kristallisiert mit zwei Molekülen Kristallwasser in farblosen rhombischen Prismen, die in Wasser und in Alkohol leicht löslich sind. Am meisten charakteristisch ist ihre Calciumverbindung. Diese kommt in zwei Formen vor: in monoklinischen Plättchen und in Oktaëdern. Die ersten entstehen bei rascher Kristallisation und enthalten ein Molekül Kristallwasser, die zweiten enthalten drei Moleküle Kristallwasser und entstehen bei langsamer Kristallisation. Sie sind löslich in Mineralsäuren, wenig löslich in organischen Säuren.

Zum Nachweise der Oxalsäure setzt man dem Harn Calciumchlorid hinzu und übersättigt ihn mit Ammoniak. Der Niederschlag wird in Essigsäure gelöst, die

---

[1]) Moddermann, Schmidts Jahrb. **104**, 31. — [2]) Giunti, Chem. Zentralbl. **2** (1897). — [3]) Salkowski, Berl. klin. Wochenschr. 1900, S. 434. — [4]) Pierallini, Virch. Arch. **160**, 173. — [5]) Stradomsky, ebenda **163**, 404. — [6]) Klemperer u. Tritschler, Zeitschr. f. klin. Med. **44**, 337. — [7]) Marfori, Zit. nach Malys Ber. **20**, 27. — [8]) Giunti, a. a. O. — [9]) Gaglio, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **22**, 246. — [10]) Pohl, ebenda **37**, 415. — [11]) Salkowski, a. a. O. — [12]) Stradomsky, a. a. O. Mohr u. Salomon, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **70**, 486. — [13]) Reale u. Boveri, Wiener med. Wochenschr. 1893, Mai. — [14]) v. Terray, Arch. f. d. ges. Physiol. **65**, 393. — [15]) Vgl. Hildebrandt, Zeitschr. f. physiol. Chem. **35**, 141. P. Mayer, Zeitschr. f. klin. Med. **47**, 68. — [16]) Vgl. Wiener, Ergebnisse d. Physiol. **1**, 1. — [17]) Mills, Virchows Arch. **99**, 305. Lüthje, Zeitschr. f. klin. Med. **35**, 271 (hier finden sich Literaturangaben).

Lösung läßt man 24 Stunden stehen. Ein inzwischen entstandener Niederschlag wird abfiltriert und auf dem Filter mit Salzsäure übergossen. Dann bleibt vorhandene Harnsäure zurück, und Calciumoxalat geht in Lösung. Aus dem Filtrat wird es mit Ammoniak gefällt.

7. Aromatische Oxysäuren. Die aromatischen Oxysäuren stammen zum Teil vom Tyrosin ab, das bei der Eiweißfäulnis im Darme entsteht. Nach Baumann können aus dem Tyrosin folgende Verbindungen hergeleitet werden:

$$C_6H_4OHCH_2CH{<}^{NH_2}_{COOH} + H_2 = NH_3 + C_6H_4OHCH_2CH_2COOH$$

Tyrosin — Paraoxyphenylpropionsäure

$$C_6H_4OHCH_2CH_2COOH = CO_2 + C_6H_4OHCH_2CH_3$$

Paraäthylphenol

$$C_6H_4OHCH_2CH_3 + 3O = H_2O + C_6H_4OHCH_2COOH$$

Paraoxyphenylessigsäure

$$C_6H_4OHCH_2COOH = CO_2 + C_6H_4OHCH_3$$

Parakresol

$$C_6H_4OHCH_3 + 3O = H_2O + C_6H_4OHCOOH$$

Paraoxybenzoësäure

$$C_6H_4OHCOOH = CO_2 + C_6H_5OH$$

Phenol.

Von diesen Derivaten des Tyrosins finden sich im Harn (außer dem bereits erwähnten Phenol und Parakresol) die Paraoxyphenylpropionsäure und die Paraoxyphenylessigsäure. Im übrigen kommen von Oxysäuren vor die Alkaptonsäuren, Uroleucinsäure und Homogentisinsäure, und im Harn des Hundes die Kynurensäure (s. o.).

Paraoxyphenylessigsäure ($C_8H_8O_3$) **Paraoxyphenylpropionsäure** ($C_9H_{10}O_3$)

$$C_6H_4{<}^{OH}_{CH_2COOH} \qquad C_6H_4{<}^{OH}_{CH_2-CH_2-COOH}$$

Sie sind von Baumann[1]) im normalen Harn des Menschen, des Hundes, des Kaninchens und des Pferdes gefunden worden. Bei Tieren, deren Darm bakterienfrei ist, finden sie sich nach Nuttal und Thierfelder[2]) nicht. Nach Fütterung mit Tyrosin ist ihre Menge vermehrt [Blendermann[3])]. Sie beträgt 0,01 bis 0,02 g im Liter menschlichen Harnes.

Paraoxyphenylessigsäure kristallisiert in farblosen, prismatischen, flachen, spröden Nadeln oder in derben, glänzenden Prismen vom Schmelzpunkt 148°. Sie löst sich leicht in Wasser, in Alkohol und in Äther, schwer in Benzol. Das Kalksalz der Säure liefert bei der Destillation mit Natronkalk Parakresol. Dies entsteht auch bei der Fäulnis mit Pankreassaft unter Luftabschluß. Beim Kochen mit Millons Reagens färbt sich die Lösung intensiv rot. Zusatz von Ferrichlorid zu der wässerigen Lösung gibt eine grauviolette, dann schmutzig grün werdende Färbung. Diese Eigenschaften dienen zum Nachweis. Dazu kann man noch das Verhalten des Bleisalzes nehmen. Dies fällt aus konzentrierten Lösungen als ein körnig kristallinisches Salz aus, daß sich erst in Bleizucker löst, dann aber sich wieder aus

---

[1]) Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chem. **4**, 304; **10**, 126. — [2]) Nuttal u. Thierfelder, ebenda **22**, 73. — [3]) Blendermann, ebenda **6**, 247.

der Lösung abscheidet. Die Lösung dieser neuen Abscheidung in heißem Wasser setzt gelblich graue trübe Kristalldrusen ab, bei längerem Stehen noch dazu bräunlichgelbe, durchsichtige, glänzende Kristalle.

Die Paraoxyphenylpropionsäure kristallisiert in kleinen monoklinen Prismen vom Schmelzpunkt 125°. Sie ist leicht löslich in Wasser, Alkohol und Äther, schwer löslich in Benzol. Die Säure gibt die Millonsche Reaktion. Mit Ferrichlorid färbt sich die Lösung blau und setzt dann einen harzigen Körper ab. Mit konzentrierter Salpetersäure färbt sie sich rot, trübt sich dann und läßt schöne lange Nadeln allmählich auskristallisieren. Diese lösen sich in Ammoniak mit tiefroter Farbe.

8. Die Alkaptonsäuren.

Uroleucinsäure,
(Dioxyphenylmilchsäure ?)
$C_6H_3(OH)_2CH_2CHOHCOOH$

Homogentisinsäure,
Dioxyphenylessigsäure
$C_6H_3 \begin{cases} OH\ (1) \\ OH\ (4) \\ CH_2COOH\ (5) \end{cases}$

Der Name Alkapton stammt von Boedeker[1]). Nach vielfachen Irrtümern ist die Natur der Alkaptonsäuren erkannt worden, die der Uroleucinsäure von Kirk[2]). Die Homogentisinsäure ist von Wolkow und Baumann[3]) gefunden und näher untersucht worden.

Die beiden Säuren kommen nur bei einzelnen Menschen im Harn vor. Man hat sie bei Erwachsenen und bei Kindern beobachtet (mehrfach bei Geschwistern), häufiger bei Männern als bei Frauen, am häufigsten bei Kindern aus Verwandtenehen. Die Alkaptonurie dauert gewöhnlich das ganze Leben an, sie braucht nicht mit krankhaften Symptomen verbunden zu sein. Die Menge der Alkaptonsäuren kann 3 bis 6 g am Tage[4]) betragen, bei Fleischernährung ist sie am größten. Einnahme von Tyrosin vermehrt die Alkaptonmenge beträchtlich. Von 10 g Tyrosin erschienen 7,5 g als Homogentisinsäure im Harn wieder. Ebensoviel von dieser Säure erschien im Harn wieder nach Verfütterung von 10 g reiner Homogentisinsäure. Bei normalen Menschen wird jedoch von dieser Säure nach Einverleibung nur ein geringer Teil wieder ausgeschieden.

Nach Falta und Langstein[5]) genügt die in den Eiweißkörpern der Nahrung enthaltene Tyrosinmenge nicht, um das Auftreten der vorhandenen Menge von Homogentisinsäure zu erklären. Da sie nun gefunden haben, daß auch das Phenylalanin in Homogentisinsäure übergeht (vom Phenylalanin werden 90 Proz., vom racemischen Phenylalanin 50 Proz. als Homogentisinsäure ausgeschieden), so nehmen sie an, daß das Phenylalanin die Muttersubstanz der Homogentisinsäure sei. Während Wolkow und Baumann abnorme Gärungsvorgänge im Dünndarm als Ursache der Alkaptonurie ansahen, nehmen Falta und Langstein an, daß es sich um eine Anomalie des intermediären Stoffwechsels handle.

---

[1]) Boedeker, Zeitschr. f. rat. Med. 7, (3) 138. — [2]) Kirk, Brit. med. Journ. 1888, p. 232. Journ. of Anat. and Physiol. 23, 69. — [3]) Wolkow u. Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chem. 15, 228 (hier die ältere Literatur). — [4]) Wolkow u. Baumann, a. a. O. Ogden, ebenda 20, 280. Stange, Virchows Arch. 146, 86. Embden, Zeitschr. f. physiol. Chem. 17, 182. — [5]) Ebenda 37, 513.

Die Homogentisinsäure kristallisiert in großen, durchsichtigen, prismatischen Kristallen vom Schmelzpunkt 146,5 bis 147°, die ein Molekül Wasser enthalten und leicht an der Luft verwittern. Löslich ist sie in Wasser, Alkohol und Äther, unlöslich in Benzol und Chloroform. Durch Zusatz von Natronlauge oder Ammoniak entsteht bei Gegenwart von Sauerstoff eine grünlichbraune, bald schwarz werdende Färbung. Ammoniakalische Silberlösung wird in der Kälte, alkalische Kupferoxydlösung in der Wärme reduziert, alkalische Wismutlösung dagegen nicht. Mit Millons Reagens gibt die Säure einen zitronengelben Niederschlag, der beim Erwärmen ziegelrot wird. Eisenchloridlösung färbt die Lösung vorübergehend blau, beim Erhitzen entwickelt sich Chinongeruch. Das Bleisalz der Säure bildet farblose, glänzende Prismen vom Schmelzpunkt 214 bis 215°, die 34,79 Proz. Blei enthalten. Beim Versetzen mit Benzoylchlorid, Natronlauge und Ammoniak entsteht das Amid der Dibenzoylhomogentisinsäure, dies schmilzt bei 204°.

Darstellung. Man erhitzt den Harn zum Sieden, fügt zu je 100 ccm 5 g Bleiacetat hinzu, filtriert nach Lösung derselben und läßt in der Kälte kristallisieren. Das auskristallisierte Bleisalz wird in Äther mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Dann läßt man die Säure aus dem verdunstenden Äther auskristallisieren.

Die Homogentisinsäure ist von Baumann und Fränkel aus Gentisinaldehyd synthetisch dargestellt worden. Beim Schmelzen mit Kali entsteht aus ihr Hydrochinonkarbonsäure und Hydrochinon.

Die Uroleucinsäure schmilzt bei 130,3°. Ihr chemisches Verhalten ist dem der Homogentisinsäure ähnlich.

6. Die Harnfarbstoffe.

Regelmäßig findet man im frisch entleerten Harn zwei Farbstoffe, das gelbe Urochrom und das rote Hämatoporphyrin. Häufig ist noch ein dritter roter Farbstoff vorhanden, das Uroerythrin. Außer diesen präformierten Farbstoffen findet sich noch die Muttersubstanz für einen braunen Farbstoff regelmäßig im Harn. Der Farbstoff selbst bildet sich beim Stehen des Harnes an der Luft und am Licht. Man nennt ihn Urobilin und seine Muttersubstanz Urobilinogen. Außerdem enthält der Harn noch mehrere Substanzen, die durch chemische Einwirkungen in Farbstoffe übergeführt werden können. Hierzu gehören die Kohlehydrate (siehe oben), aus denen durch Säureeinwirkung Huminsubstanzen entstehen, ferner die oben beschriebenen Indoxyl- und Skatoxylverbindungen, aus denen blaue und rote Farbstoffe gewonnen werden können. Auf alle diese Derivate kann hier nicht näher eingegangen werden.

1. Urochrom. Das Urochrom ist an Menge der bedeutendste Farbstoff des Harnes, dem der Harn seine charakteristische, je nach der Konzentration gelbe bis braune Farbe verdankt. Es ist zuerst von Garrod[1]) rein dargestellt worden, nachdem zuvor zahlreiche andere Forscher — von ihnen nenne ich Schunck[2]) und Thudichum[3]) — es teils zersetzt, teils durch andere Harnfarbstoffe verunreinigt gewonnen hatten. Daß es sich bei dem Garrodschen

---

[1]) Garrod, Proc. Roy. Soc. 55, 394. — [2]) Schunck, ebenda 15, 1; 16, 72, 126, 135. — [3]) Thudichum, Brit. med. Journ. 2, 509, 1864; Chem. News 68, 275.

Präparat wirklich um den unveränderten Harnfarbstoff handelt, wird durch seine Eigenschaften wahrscheinlich gemacht: 1. Die Farbe und das spektroskopische Verhalten des Harnes und der Urochromlösung sind gleich. 2. Das Urochrom ist unlöslich in Äther. Man kann daher dem Harn durch Ätherextraktion keinen Farbstoff entziehen. 3. Die Harnsäure scheidet sich aus Urochromlösungen ebenso ab wie aus Harn.

Herkunft. Die Verwandtschaft des Urochroms mit dem im folgenden zu besprechenden Urobilin ist durch Riva [1]) und Garrod [2]) wahrscheinlich gemacht worden. Riva erhielt Urochrom durch Oxydation von Urobilin, und Garrod konnte durch Behandlung des Urochroms mit Aldehyd einen Farbstoff gewinnen, der sich dem Urobilin ähnlich verhielt. Vielleicht deckt sich daher die Frage nach der Herkunft des Urochroms mit der nach der Herkunft des Urobilins. Diese wird im folgenden behandelt werden.

Eigenschaften. Das Urochrom ist ein amorphes braunes, hygroskopisches Pulver, das sich in Wasser und Weingeist leicht, schwerer in absolutem Alkohol löst. Unlöslich ist es in Äther, Chloroform und Benzol, löslich in Mischungen von Äther oder Chloroform mit Alkohol. Schwer löslich ist es auch in Essigäther, Amylalkohol und Aceton. Auf Zusatz von Chlorzink und Ammoniak fluoresziert es nicht. Gefällt wird es von Silbernitrat, Mercuriacetat, Bleiacetat, Phosphorwolframsäure und Phosphormolybdänsäure. Starke Säuren und Alkalien zersetzen das Urochrom schnell; langsam zersetzt es sich auch in wässeriger neutraler Lösung. Hierbei entstehen braune und schwarze Farbstoffe, auf deren Natur hier nicht näher eingegangen werden kann.

Darstellung. Auf die komplizierte Darstellung des Urochroms kann hier nicht eingegangen werden.

2. Das Urobilin. Das Urobilin ist von Jaffe [3]) entdeckt und von ihm zuerst aus dem Harn isoliert worden. Andere Beobachter haben nach ihm mit veränderter Methodik Farbstoffe isoliert, deren Eigenschaften nicht vollkommen mit denen des Jaffeschen Urobilins übereinstimmen [4]). Ein Teil dieser Stoffe hat sich als ein Gemenge von Urobilin und anderen Farbstoffen des Harnes erwiesen. Auch hat man die Möglichkeit im Auge zu behalten, daß Derivate des Urobilins dargestellt worden sind, was bei der großen Zersetzlichkeit dieses Stoffes nicht merkwürdig erscheint. Sicher gelöst ist indessen die Frage, ob es im Harn verschiedene Urobiline gebe, nicht.

Herkunft. Aus anderen tierischen Farbstoffen hat man Körper gewonnen, die dem Urobilin ähnlich sind, sogenannte Urobilinoide. Durch Reduktion von Biliverdin oder Bilirubin mit Natriumamalgam erhielt Maly [5]) das Hydrobilirubin, Disqué [6]) einen Stoff, der noch mehr Analogien zum Urobilin zeigte als das Hydrobilirubin. Ferner gewannen Urobilinoide:

[1]) Riva, Gazz. med. di Torino **47**, Nr. 12. — [2]) Garrod, Journ. of Physiol. **21**, 190. — [3]) Jaffe, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1868, S. 243; 1869, S. 177; Virchows Arch. **47**, 405. — [4]) Saillet, Rev. de méd. **17**, 114. Mac Munn, Proc. Roy. Soc. **31**, 26, 206; Ber. d. deutsch. chem. Ges. **14**, 1212; Journ. of Physiol. **6**, 34; **10**, 73, 95. Eichholz, ebenda **14**, 326. Garrod u. Hopkins, ebenda **20**, 134. — [5]) Maly, Ann. d. Chem. u. Pharm. **163**, 77. — [6]) Disqué, Zeitschr. f. physiol. Chem. **2**, 259.

Stokvis[1]) durch Oxydation von Cholecyanin mit Bleisuperoxyd, Hoppe-Seyler[2]), Le Nobel[3]), Nencki und Sieber[4]) durch Reduktion von Hämatin oder Hämatoporphyrin mit Salzsäure und Zinn, Garrod[5]) durch Einwirkung von Aldehyd auf Urochrom. Mac Munn[6]) erhielt durch Oxydation von Hämatin mit Wasserstoffsuperoxyd einen Farbstoff, der mit dem Urobilin identisch sein soll. Später hat F. Müller[7]) durch anaerobe Gärung mit Kotbakterien in Peptonlösung aus Bilirubin Urobilin gewonnen. Man hielt früher das Urobilin mit dem Hydrobilirubin für identisch. Garrod und Hopkins[8]) haben aber gezeigt, daß dies nicht richtig sein kann. Die chemische Zusammensetzung beider ist nämlich erheblich verschieden:

	In Prozenten		
	C	H	N
Hydrobilirubin	64,68	6,93	9,22
Urobilin	63,46	7,67	4,09

Dagegen hat das Urobilin der Fäces, das Stercobilin, dieselbe Zusammensetzung wie das Harnurobilin. Die eben erörterte Frage nach der Herstellung künstlichen Urobilins ist von Bedeutung für das Verständnis der Entstehung des Urobilins im Organismus. Nach dem Gesagten ist die heute allgemeine Anschauung, daß das Urobilin aus dem Bilirubin im Darm durch Bakterienwirkung gebildet werde, berechtigt. Hierfür sprechen einmal die erwähnten Müllerschen Versuche[9]), sowie das Vorkommen eines Farbstoffes von gleicher Zusammensetzung wie das Urobilin im Darme. Neugeborene, bei denen keine Fäulnisprozesse im Darme spielen, haben kein Urobilin im Harn[10]), ebensowenig Menschen, bei denen der Gallenabfluß in den Darm behindert ist. Auch spricht für die Anschauung der Urobilinbildung aus Gallenfarbstoff im Darme durch Fäulnisprozesse, daß bei vermehrter Darmfäulnis die Urobilinausscheidung ebenfalls vermehrt ist [Harley[11])].

Für die Konstitution des Urobilins und seine Verwandtschaft mit dem Blutfarbstoff ist es bemerkenswert, daß man aus Urobilin und auch aus Hämatin durch Oxydation ein Pyrrolderivat herstellen kann. Aus diesem entsteht dann durch Reduktion das Hämopyrrol, das entweder ein Methylpropylpyrrol oder ein Isobutylpyrrol ist[12]). Das Hämopyrrol geht leicht in Urobilin über.

Vorkommen. Im frisch entleerten Harn kommt das Urobilin nicht vor [Saillet[13])], vielmehr bildet es sich erst beim Stehen im Lichte. Man nimmt

[1]) Stokvis, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1873, S. 211. — [2]) Hoppe-Seyler, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 7, 1065; Zeitschr. f. physiol. Chem. 13, 117. — [3]) Le Nobel, Pflügers Arch. 40, 516. — [4]) Nencki u. Sieber, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 24, 17. — [5]) Garrod, Journ. of Physiol. 21, 190. — [6]) Mac Munn, a. a. O. — [7]) Müller, 70. Jahresber. d. Schles. Ges. f. vaterl. Kult. 1892. Med. Abt. 1. Schmidt, Verh. d. 13. Kongr. f. inn. Med. 1895, S. 320. Beck, Wiener klin. Wochenschr. 1895, S. 617. Esser, Dissert. Bonn 1896. — [8]) Journ. of Physiol. 22, 451. — [9]) Vgl. Gerhardt, Über Hydrobilirubin und seine Beziehungen zum Ikterus. Dissert. Berlin 1889. Harley, Brit. med. Journ. 1896, Oktober. — [10]) Müller, a. a. O. — [11]) Brit. med. Journ. 1896, Oktober. — [12]) Nencki u. Zaleski, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 34, 997. Küster, Ann. d. Chem. 315, 174 und an vielen anderen Orten. — [13]) Revue de méd. 17, 114.

daher an, daß der frische Harn eine farblose Vorstufe des Urobilins enthalte, das Urobilinogen. Von den quantitativen Bestimmungen des Urobilins im Harn sind die von Saillet ausgeführten am wertvollsten; denn er verwandelte vor der Bestimmung alles Urobilinogen in Urobilin. Müller[1]) und Gerhard[2]), die das nicht getan hatten, haben als tägliche Urobilinmenge im Mittel 12,3 mg, im Maximum 20 mg gefunden; Saillet dagegen 30 bis 130 mg.

Eigenschaften. Das Urobilin ist amorph und nicht hygroskopisch. Seine Farbe ist bei Fällung durch Ammonsulfat braun, das aus alkoholischer Lösung gewonnene ist rotbraun. Wird es aus alkalischer Lösung durch Säure gefällt, so ist es rot. Die alkoholischen Lösungen sind bei saurer Reaktion je nach der Konzentration braun, rotgelb oder rot. Sie zeigen einen Absorptionsstreifen γ im Spektrum zwischen den Fraunhoferschen Linien b und F, der fast bis b reicht, F aber überragen kann. Außerdem zeigt sich am roten Ende des Spektrums eine Absorption, die über C hinausragt, dazu noch eine Auslöschung des Violett. In alkalischer Lösung zeigt sich außer der Absorption im Rot nur ein Absorptionsstreifen δ mitten zwischen E und F. Die alkalischen Lösungen sind je nach der Konzentration braungelb, gelb oder gelblich grün. Setzt man zu ammoniakalischer Lösung Chlorzink, so entsteht eine prachtvoll grüne Fluoreszenz. Wenn man die alkalische Lösung mit Schwefelsäure vorsichtig ansäuert, so trübt sich die Flüssigkeit, und es zeigt sich noch ein Absorptionsstreifen im Spektrum bei der Linie E, der von dem erstgenannten γ durch einen schmalen Schatten getrennt ist (Spektrum des neutralen Urobilins). Das Urobilin ist löslich in Alkohol, Amylalkohol und Chloroform, schwer löslich in Äther und Essigäther. Seine neutralen Lösungen fluoreszieren grün. In Wasser ist Urobilin wenig löslich, leichter bei Gegenwart von Neutralsalzen. Durch Konzentrierung seiner Ammoniumsulfatlösung kann man das Urobilin vollständig fällen. Alkalien lösen das Urobilin, aus der Lösung kann es durch Chloroform nicht extrahiert werden, wohl aber aus neutraler Lösung. Aus alkalischer Lösung kann man das Urobilin durch Ansäuern ausfällen. Von Bleiacetat und Zinksalzen wird das Urobilin aus neutralen oder alkalischen Lösungen gefällt. von Kupfer, Silber und Mercurisalzen dagegen nicht. In neutraler oder alkalischer Lösung gibt es bei Zusatz von wenig Kupfersulfat eine violette oder violettrote Färbung (Salkowski).

Farbloses Urobilinogen kann man aus dem Harn nach Ansäuern mit Essigsäure durch Extrahieren mit Essigäther gewinnen. Durch Sättigen mit Ammonsulfat fällt es aus dem Harn aus. Es löst sich in Chloroform, Äther, Amylalkohol, Terpentinöl. Von Bleiacetat wird es nicht vollkommen gefällt. Durch Licht und durch eine Reihe von Chemikalien wird es in Urobilin übergeführt. So gewinnt man aus der Fällung mit Bleiacetat das Urobilinogen als Urobilin wieder.

Der Nachweis des Urobilins geschieht auf Grund der angegebenen Eigenschaften: Farbe der sauren und alkalischen Lösung, spektrales Verhalten, Fluoreszenz nach Chlorzinkzusatz. Auf die Darstellung kann hier nicht eingegangen werden.

3. **Uroerythrin.** Das Uroerythrin[3]) findet sich nicht regelmäßig, aber sehr häufig im Harn, aber immer nur in geringer Menge. Durch seine Gegenwart ist die rote Farbe des *Sedimentum latericium* bedingt. Die Uro-

[1]) A. a. O. — [2]) A. a. O. — [3]) Literatur bei Simon, Handb. d. angew. Chemie.

erythrinmenge ist vermehrt nach starken Muskelanstrengungen, nach reichlicher Schweißsekretion, nach übermäßigem Essen und nach reichlichem Trinken von alkoholischen Getränken.

Das Uroerythrin ist ein amorphes rotes Pulver, dessen Farbe ins Blau spielt. Seine Lösung zeigt im Spektrum zwei Absorptionsstreifen, die von der Mitte zwischen *D* und *E* bis *F* reichen und die durch einen Schatten zwischen *E* und *b* getrennt sind. Es löst sich in Amylalkohol, Essigäther, Alkohol, Chloroform und Wasser mit rosa bis feuerroter Farbe. Die Lösungen bleichen am Licht schnell aus; sie zeigen niemals Fluoreszenz, auch nicht auf Chlorzinkzusatz. Von konzentrierter Schwefelsäure wird die Lösung karminrot, von Salzsäure rosa, von Alkali grün gefärbt. Die genannten Eigenschaften dienen zum Nachweis, besonders das spektroskopische Verhalten.

Auf die Darstellung kann nicht eingegangen werden.

4. Hämatoporphyrin. Das Hämatoporphyrin ist regelmäßig im normalen Harn vorhanden, aber immer in sehr geringer Menge [Garrod[1]), Saillet[2])]. Auch im Kaninchenharn ist es von Stokvis[3]) gefunden worden. Über die genaue Menge, in der es sich im Harn findet, läßt sich noch nichts Sicheres angeben, da es an einer sicheren Darstellungmethode fehlt. In größerer Menge findet es sich nach Einnahme von Sulfonal.

Da das Hämatoporphyrin ein Derivat des Blutfarbstoffes ist, so kann auf seine Eigenschaften an dieser Stelle nicht näher eingegangen werden, vielmehr muß auf das Kapitel Blut verwiesen werden.

Die Darstellung des Hämatoporphyrins aus dem Harn kann nach verschiedenen Methoden geschehen, von denen hier nur die Garrodsche erwähnt werden soll. Man fällt die Phosphate des Harnes durch Zusatz von je 20 ccm 10 proz. Natronlauge zu 100 ccm Harn aus. Der Phosphatniederschlag enthält das Hämatoporphyrin. Es wird gewaschen, dann wird aus ihm das Hämatoporphyrin mit salzsäurehaltigem Alkohol extrahiert. Man identifiziert es durch ein spektroskopisches Verhalten.

5. Uroroseïn. Das Uroroseïn ist von Nencki und Sieber[4]) im Harn gefunden worden. Nach Rosin[5]) bildet es einen normalen Bestandteil, nach Garrod und Hopkins[6]) findet es sich nur zuweilen im normalen Harn, nach Nencki und Sieber dagegen nur in pathologischem Harn.

Es entsteht aus dem Uroroseïnogen, wenn man den Harn mit Mineralsäuren behandelt.

Uroroseïn ist leicht löslich in Wasser, verdünnten Mineralsäuren, Alkohol und Amylalkohol. Es zeigt im Spektrum einen Absorptionsstreifen zwischen den Fraunhoferschen Linien *D* und *E*.

7. Proteïde. Enzyme. Gifte.

1. Proteïde. Eiweiß kommt in Spuren im normalen Harn vor.

Nach Mörner[7]) beträgt seine Menge 0,22 bis 0,078 g im Liter.

[1]) Garrod, Journ. of Physiol. **13**, 619. — [2]) Saillet, Rev. de méd. **16**, 542. — [3]) Stokvis, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1896, S. 177. — [4]) Nencki u. Sieber, Journ. f. prakt. Chem. **26**, (2) 333. — [5]) Rosin, Zentralbl. f. klin. Med. 1889, S. 510; Deutsche med. Wochenschr. 1893, S. 52; Virch. Arch. **123**, 556. — [6]) Journ. of Physiol. **20**, 135. — [7]) Skand. Arch. f. Physiol. **6**, 332 (hier die Literatur).

Nucleoalbumin ist nach Mörners Untersuchungen nur in sehr geringer Menge im normalen Harn vorhanden.

In geringen Mengen findet sich im Harn eine mucinartige Substanz [1]), die aus dem Schleim der Harnwege abstammt.

2. Enzyme. Es soll noch erwähnt werden, daß im Harn auch Enzyme [2]) nachgewiesen worden sind. Pepsin hat Brücke zuerst gefunden, später wurde von Matthes gezeigt, daß es aus dem Magen stammt. Diastatisches Ferment hat Cohnheim im Harn nachgewiesen.

3. Giftige Substanzen. Auch giftige Substanzen sind im Harn nachgewiesen [Ptomaïne, Leukomaïne [3])].

Eine große Zahl von Stoffen, die im Harn teils normalerweise in minimalen Mengen, teils nur bei Krankheiten beobachtet worden sind, kann hier nur aufgezählt werden: Cholesterin, Inosit, Fett, Milchsäure, β-Oxybuttersäure, Acetessigsäure, Gallensäuren, Oxymandelsäure, Putrescin, Cadaverin (vgl. S. 374), Leucin, Tyrosin, Hämoglobin, Methämoglobin, Melanin, Gallenfarbstoffe.

---

[1]) Skand. Arch. f. Physiol. 6, 332 (hier die Literatur). — [2]) Literatur vgl. Huppert-Neubauer, S. 599. — [3]) Ebenda, S. 403.

